

ADLN-PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

SKRIPSI

UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK KERING BIJI MAHONI TERSTANDAR (*Swietenia mahagoni* Jacq) PADA MENCIT YANG DIINDUKSI ALOKSAN



GDA NOVIA PEGIN WARDANI

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN FARMAKOGNOSI DAN FITOKIMIA
SURABAYA
2016**

ADLN-PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

SKRIPSI

UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK KERING BIJI MAHONI TERSTANDAR (*Swietenia mahagoni* Jacq) PADA MENCIT YANG DIINDUKSI ALOKSAN



GDA NOVIA PEGIN WARDANI

NIM: 051211133088

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN FARMAKOGNOSI DAN FITOKIMIA
SURABAYA
2016**

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya dengan judul :

**UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK KERING BIJI
MAHONI TERSTANDAR (*Swietenia mahagoni* Jacq) PADA
MENCIT YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

Untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan akademik sesuai Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 25 Agustus 2016



GDA Nova Pegin Wardani
NIM. 05121113088

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : GDA Novia Pegin Wardani

NIM : 051211133088

Fakultas : Farmasi

menyatakan, bahwa sesungguhnya hasil skripsi/tugas akhir dengan judul :

**UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK KERING BIJI
MAHONI TERSTANDAR (*Swietenia mahagoni* Jacq) PADA MENCIT
YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini menggunakan data fiktif atau merupakan hasil dari plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 25 Agustus 2016



GDA Novia Pegin Wardani
NIM. 051211133088



UNIVERSITAS AIRLANGGA FAKULTAS FARMASI
DEPARTEMEN FARMAKOGNOSI DAN FITOKIMIA
Kampus B UNAIR JLDharmawangsa Dalam Surabaya 60286
Telp.: 031-5033710, Fax.: 031-5020514

Website : <http://www.ff.unair.ac.id> E-mail : farmasi@unair.ac.id

SURAT PERNYATAAN

Yang bertandatangan di bawah ini saya mahasiswa skripsi :

Nama : GDA Nova Pegin Wardani

NIM : 051211133088

Menjelaskan dengan sesungguhnya bahwa, skripsi dengan judul utama: Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Kering Biji Mahoni Terstandar (*Swietenia mahoni* Jacq) Pada Mencit yang Diladuksi Alokan merupakan penelitian yang ide dasar, serta pendanaan riset sepenuhnya dilakukan oleh dosen pembimbing skripsi yaitu: Prof. Dr. Sekardiman, MS., Apt. (NIP: 196301091988101001); sehingga kewenangan publikasi dan HAKI dari hasil penelitian tersebut melekat dan menjadi hak yang sah dari dosen pembimbing.

Demikian surat pernyataan ini dibuat dengan seksama untuk dapat digunakan sebagaimana mestinya, sehingga kegiatan publikasi dan pengajuan HAKI yang dilakukan oleh dosen pembimbing atau ketua peneliti bukan merupakan kegiatan plagiarisme, namun tetap menyertakan nama mahasiswa yang terlibat dan dosen lain dalam anggota grup riset.

Surabaya, 25 Agustus 2016

Mengetahui:

Ketua Departemen
Farmakognosi dan Fitokimia



Dr. Aty Widnyawaruyanti, Apt., M.Si
NIP: 196204261990022001

Yang Membuat Pernyataan,



GDA Nova Pegin Wardani
NIM : 051211133088



KATA PENGANTAR

Puji syukur sedalam-dalamnya kehadirat Allah SWT, atas rahmat dan karunia-Nya serta shalawat dan salam juga saya haturkan kepada Nabi Muhammad SAW dengan terselesaikannya skripsi saya dengan judul **“UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK KERING BIJI MAHONI TERSTANDAR (*Swietenia mahagoni Jacq*) PADA MENCIT YANG DIINDUKSI ALOKSAN”** ini, dalam penyusunan skripsi ini tentunya saya mendapatkan banyak bantuan dari beberapa pihak, oleh karena itu perkenankan saya memberikan penghormatan yang setinggi-tingginya dan rasa terima kasih yang begitu besar kepada :

1. Prof. Dr. Sukardiman M.S., Apt sebagai pembimbing utama serta selaku dosen perwalian dan juga sebagai ketua proyek antidiabetes ini yang senantiasa berkenan memberikan bimbingan, memberikan semangat, nasehat dan arahan kepada saya dengan tulus dan sabar hingga skripsi ini bisa diselesaikan dengan baik.
2. Drs. Herra Studiawan M.S., Apt Sebagai pembimbing serta pada penelitian ini yang juga senantiasa berkenan memberikan bimbingan dan arahan kepada saya dengan tulus dan sabar hingga skripsi ini bisa diselesaikan dengan baik.
3. Dr. Hj.Umi Athiyah, M.S., Apt selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan kepada saya untuk menjalani pendidikan program sarjana.
4. Prof. Dr. Mangestuti Agil, MS selaku dosen penguji yang telah memberikan kritik dan saran yang membangun.
5. Lusiana Arifianti S.Farm., M.Farm., Apt selaku dosen penguji yang telah memberikan kritik dan saran yang membangun.

6. Drs. Abdul Rahman, MS selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan kritik yang membangun.
7. Rice Disi Oktarina, S.Farm.,M.,Farm selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan kritik yang membangun
8. Seluruh Dosen serta staf pegawai di civitas akademika baik Laboratorium Farmakognosi dan Fitokimia pada khususnya dan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah membagikan ilmu pengetahuan dan pengalamannya.
9. Ibu dan Ayah yang selalu tanpa lelah mendoakan dan mencurahkan segala perhatian dan kasih sayangnya serta senantiasa mendukung saya.
10. Ita Andayani, SST dan Yuliadi S.Sos.MM , Mama dan Papa yang selalu tanpa lelah mencurahkan segala perhatian dan kasih sayangnya serta senantiasa mendukung saya.
11. Adikku Nia yang selalu memberikan semangat dan senantiasa membantu kakaknya dalam menyelesaikan skripsi ini.
12. Tim proyek penelitian Sambiloto Mahoni: Aris, Alvi, Amirul, Asita, Eva, Indra, Widya, Mz Ode, Rafida, Rani, Ricko, Mz Ruli, Yoga dan Eko Adiputra yang selalu memberikan bantuan tanpa pamrih dan bekerja sama dengan baik dalam menyelesaikan skripsi ini.
13. Sahabat terbaik saya Karina dwi saraswati, Yuni indrawati, Rafida S, Madina salma yang selalu kompak dalam mendukung dan memberikan semangat dalam penelitian ini.
14. Teman terbaik saya Karina dwi saraswati, Izzatul Hidayah, Tiara jeni rosadi yang selalu memberikan bantuan tanpa pamrih dalam menyelesaikan skripsi ini.

RINGKASAN

UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK KERING BIJI MAHONI TERSTANDAR (*Swietenia mahagoni* Jacq) PADA MENCIT YANG DIINDUKSI ALOKSAN

GDA Novia Pegin Wardani

Diabetes merupakan salah satu penyakit yang menjadi permasalahan di dunia. Peningkatan jumlah penderita diabetes melitus terjadi dari tahun ketahun, sehingga perlu adanya upaya untuk mencegah ataupun mengobati penyakit diabetes melitus tersebut. Salah satu upaya yang dapat dilakukan untuk mengobati diabetes melitus adalah salah satunya dengan obat tradisional yang berasal dari alam. Penggunaan obat tradisional merupakan tradisi nenek moyang yang telah ada sejak zaman dulu. Sehingga dalam hal ini penggunaan obat tradisional sudah menjadi kebiasaan atau tradisi masyarakat Indonesia itu sendiri. Literatur Etnobotani melaporkan sekitar 800 tanaman memiliki potensi antidiabetes dan lebih dari 1.200 spesies menunjukkan sebagai aktivitas antidiabetes. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) telah merekomendasikan untuk memanfaatkan tanaman tradisional untuk pengobatan diabetes (Kitukale and Chandewar, 2014).

Salah satu tanaman Indonesia yang dapat di manfaatkan adalah biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq). Dari beberapa penelitian menunjukkkan hasil bahwa pada biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq) memiliki aktivitas sebagai antidiabetes. Pada biji mahoni terdapat kandungan kimia utama berupa senyawa golongan tetranortriterpenoid, swietenin yang memiliki efek hipoglikemik (Preedy *et al*, 2011).

Pada beberapa penelitian sebelumnya yang telah dilakukan pada Biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq) yang di induksi alloxan (120 mg / kg berat badan) pada tikus diabetes memberikan penurunan yang signifikan terhadap glukosa darah. Pada pemeriksaan histologi pankreas menunjukkan pengrusakan sel beta pankreas di jaringan pada kelompok kontrol. Sedangkan pada kelompok yang di beri perlakuan dengan ekstrak biji mahoni menunjukkan adanya perbaikan atau pembentukan jaringan baru sel

beta pankreas. Hasil pengamatan memberikan informasi bahwa ekstrak (*Swietenia mahagoni* Jacq) biji mahoni memiliki efek hipoglikemik pada tikus diabetes yang diinduksi alloxan (Khare *et al*, 2012).

Tujuan penelitian uji aktivitas antidiabetes ini adalah untuk mengetahui pengaruh formulasi dari ekstrak kering biji mahoni dengan dosis yang berbeda terhadap penurunan kadar gula darah. Percobaan ini dilakukan secara *in vivo* dengan menggunakan hewan coba mencit diabetes (*Mus musculus L*) yang di induksi aloksan. Aloksan monohidrat 186,9 mg/kgBB dilarutkan ke dalam buffer sitrat pH 4,5 kemudian di injeksikan secara intraperitoneal. Kadar gula darah acak di ukur dalam waktu 24 jam (1 hari). Pengecekan kadar gula darah dilakukan pada jam ke-0, 2, 4, 6, dan jam ke-24. Pengambilan sampel dilakukan dengan melukai ujung ekor mencit dan di cek menggunakan alat glukometer. Dosis ekstrak kering biji mahoni diberikan secara peroral, yakni 10mg/20g BB, 20mg/20g BB, 40mg/20g BB. Hasil yang diperoleh adalah bahwa ketiga dosis ekstrak kering biji mahoni dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol positif yang mendapatkan obat glibenklamid 3mg/kgBB. Penurunan kadar gula darah yang dihasilkan dari pemberian ekstrak kering biji mahoni lebih besar. Sehingga pemberian ekstrak kering biji mahoni memiliki efek hipoglikemik pada mencit diabetes. Pada penelitian ini dosis ekstrak kering biji mahoni yang efektif adalah dosis 10mg/20g BB dan 20mg/20g BB.

Disarankan untuk memperpanjang waktu penelitian pada uji aktivitas antidiabetes ekstrak kering biji mahoni untuk mengetahui dosis yang aman dan efektif untuk di gunakan serta melakukan penelitian lebih lanjut tentang toksisitas ekstrak kering biji mahoni.

ABSTRACT

Antidiabetic Activity of *Swietenia Mahagoni* Jacq Seeds Dry Extract Standardized in Alloxan-Induced Diabetic Mice

GDA Novia Pegin Wardani

Diabetes mellitus is a metabolic disorder characterized by increased levels of blood glucose (hyperglycemia). Diabetes mellitus can be treated by traditional medicine such as mahogany seeds (*Swietenia mahagoni* Jacq). It has had antidiabetic activity. The aim of this research was to determine the effect of variant doses of mahogany seeds dry extract formulation to blood glucose levels decrease. The experiment was conducted in vivo using experimental animals diabetic mice (*Mus musculus* L) were induced alloxan. Blood glucose levels were determined at 0, 24 and 48 h using a glucometer. Blood glucose levels were determined at 0, 2, 4, 6, and 24 h respectively. Dose mahogany seeds dry extract administered orally, at 10mg / 20g BB, 20mg / 20g BB, and 40mg / 20g BB. The result is that the three-dose dry extract mahogany seeds can decrease blood glucose levels significantly. The therapeutic effect was optimal at dose of 10 mg/ 20g BB and 20mg/ 20g BB.

Keywords : Diabetes mellitus, Antidiabetic activity, *Swietenia mahagoni* seeds dry extract, alloxan.

DAFTAR ISI

	Hal.
KATA PENGANTAR	vii
RINGKASAN.....	ix
ABSTRACT	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
BAB I. PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang Masalah	1
1.2. Rumusan Masalah	7
1.3. Tujuan Penelitian.....	7
1.4. Manfaat Penelitian.....	7
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Tinjauan tentang <i>Swietenia mahagoni Jacq.</i>	
2.1.1. Klasifikasi	8
2.1.2. Nama Daerah	8
2.1.3. Morfologi Tanaman	9
2.1.4. Habitat	9
2.1.5. Kandungan Kimia	10
2.1.6. Manfaat Tanaman	10
2.2 Tinjauan Tentang Diabetes Melitus.	
2.2.1. Pengertian Diabetes Melitus	11
2.2.2. Epidemiologi	12
2.2.3. Batasan Diabetes Melitus	13

2.2.4. Klasifikasi	13
2.2.5. Terapi Obat Antidiabetes	15
2.3. Tinjauan Glibenklamid	18
2.4. Tinjauan Hewan Coba.....	19
2.5. Tinjauan Ekstrak	
2.5.1. Definisi Ekstrak	21
2.5.2. Ekstraksi	21
2.5.3. Metode Ekstraksi	22
2.6. Tinjauan Alokasi	23
BAB III. KERANGKA KONSEPTUAL	
3.1. Uraian Kerangka Konseptual	25
3.2. Hipotesis Penelitian.....	28
3.3. Skema Kerangka Konseptual	29
BAB IV. METODE PENELITIAN	
4.1. Bahan, Alat dan Hewan Coba	
4.1.1. Bahan Penelitian.....	30
4.1.2. Bahan Kimia dan Bahan Lain.....	30
4.1.3. Alat	30
4.1.4. Hewan Coba	30
4.2. Variabel Penelitian	
4.2.1. Variabel Bebas	32
4.2.2. Variabel Tergantung.....	32
4.2.3. Variabel Penghubung	32
4.2.4. Variabel Luar.....	32
4.3. Metode Penelitian	
4.3.1. Pembuatan Ekstrak Kering	32
4.3.2. Uji Aktivitas Antidiabetes	33

4.3.3. Rancangan Percobaan.....	34
4.4. Prosedur Kerja	
4.4.1. Penyiapan Hewan Coba.....	35
4.4.2. Pembuatan Serbuk Simplisia Biji Mahoni.....	35
4.4.3 Pembuatan Ekstrak Kering Biji Mahoni	35
4.5. Uji Aktivitas Antidiabetes	
4.5.1 Penginduksian Diabetes Melitus	36
4.5.2. Penentuan Dosis	36
4.6. Penyiapan Larutan Uji	
4.6.1 Larutan CMC-Na 0,5%	37
4.6.2.Larutan Suspensi Glibenklamid.....	38
4.7.Protokol Penelitian Uji Aktivitas	
4.7.1 Cara Kerja.	39
4.7.2. Skema Kerja	41
4.8. Analisis Statistik	42
BAB V. HASIL PENELITIAN	
5.1 Hasil Ekstraksi	
5.1.1. Ekstrak Etanol 96% Biji Mahoni.....	43
5.2 Formulasi Ekstrak Kering	
5.2.1. Ekstrak Kering Biji Mahoni	44
5.3 Hasil Uji Aktivitas Antidiabetes.	
5.3.1. Kelompok Kontrol Positif	44
5.3.2. Kelompok Kontrol Negatif.....	45
5.3.3. Kelompok Dosis I.....	46
5.3.4. Kelompok Dosis II	47
5.3.5. Kelompok Dosis III	48
5.4. Hasil Analisis Statistik	52

5.5. Hasil Uji Studi Profil Metabolit Sekunder	
5.5.1. KLT-Densitometri	54
5.5.2. Penetapan Kadar Stigmasterol.....	56
BAB VI. PEMBAHASAN	58
BAB VII. KESIMPULAN DAN SARAN	64
DAFTAR PUSTAKA.....	65
LAMPIRAN	69



DAFTAR TABEL

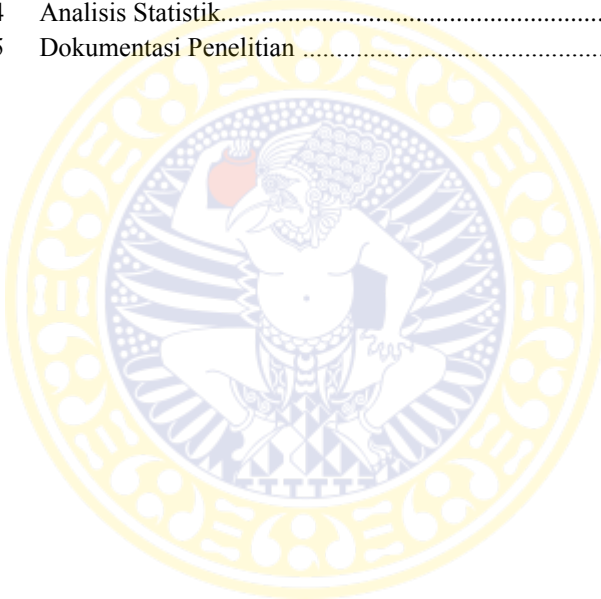
Tabel	Hal
Tabel 2.1. Sifat Biologis Mencit (<i>Mus musculus L</i>)	20
Tabel 5.1 Profil kadar gula darah mencit kelompok kontrol positif	45
Tabel 5.2 Profil kadar gula darah mencit kelompok kontrol negatif	46
Tabel 5.3 Profil kadar gula darah mencit kelompok dosis I	47
Tabel 5.4 Profil kadar gula darah mencit kelompok dosis II	48
Tabel 5.5 Profil kadar gula darah mencit kelompok dosis III.....	49
Tabel 5.6 Rata – rata kadar gula darah (mg/dl) mencit pada jam ke-0 sampai ke-24 setelah pemberian perlakuan	50
Tabel 5.7 Hasil uji <i>One Way ANOVA</i>	52
Tabel 5.8 Tabel perbedaan harga rata-rata kadar glukosa darah (mg/dl) pada mencit diabetes antar kelompok dari hasil uji statistik <i>One Way ANOVA</i> dan dilanjutkan dengan <i>Post Hoc Test</i> metode Bonferroni ($p < 0,05$)	53

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Hal
Gambar 2.1 Buah dan Biji Mahoni (<i>Swietenia mahagoni Jacq</i>).9	9
Gambar 2.2 Struktur kimia swietenin.....	10
Gambar 2.3 Struktur kimia glibenklamid	18
Gambar 2.4 Hewan coba mencit (<i>Mus musculus L</i>).	19
Gambar 2.5 Struktur kimia aloksan	24
Gambar 3.1 Kerangka konseptual	29
Gambar 4.1 Rancangan percobaan	34
Gambar 4.2 Skema prosedur kerja	41
Gambar 5.1 Grafik efektifitas ekstrak kering biji mahoni terhadap kadar gula darah mencit (mg/dl)	51
Gambar 5.2 Profil KLT dari simplisia, ekstrak kering, ekstrak kental dengan standar stigmasterol	54
Gambar 5.3 Noda hasil uji KLT dengan fase diam silika gel GF 254 (Merck®) dengan fase gerak n-heksan : etil asetat (7:3)	55
Gambar 5.4 Profil kromatogram 3D pada sinar UV 510 nm ...	57

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Hal
1 Surat Keterangan Identifikasi.....	69
2 Tabel Konversi Perhitungan Dosis.....	70
3 Tabel Kadar Gula Darah Mencit Selama Perlakuan.....	71
4 Analisis Statistik.....	74
5 Dokumentasi Penelitian	80



BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Sistem Kesehatan Nasional menyatakan bahwa segala upaya dalam pembangunan kesehatan di Indonesia diarahkan untuk mencapai derajat kesehatan yang lebih tinggi yang memungkinkan orang hidup lebih produktif baik sosial maupun ekonomi. Dengan meningkatnya status sosial dan ekonomi, pelayanan kesehatan masyarakat, perubahan gaya hidup, bertambahnya umur harapan hidup, maka di Indonesia mengalami pergeseran pola penyakit dari penyakit menular menjadi penyakit tidak menular seperti penyakit jantung, stroke, kanker, diabetes melitus, cedera dan penyakit paru obstruktif kronik serta penyakit kronik lainnya, hal ini di kenal dengan transisi epidemiologi. Jumlah penderita diabetes mellitus dari tahun ke tahun mengalami peningkatan, hal ini berkaitan dengan jumlah populasi yang meningkat, *life expectancy* bertambah, urbanisasi yang merubah pola hidup tradisional ke pola hidup modern, prevalensi obesitas meningkat dan kegiatan fisik berkurang (Wahyuni *et al*, 2013).

Diabetes militus adalah gangguan metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa dalam darah (hiperglikemia). Hal ini dihubungkan dengan keadaan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak dan protein terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin (sensitivitas) atau keduanya, dari faktor genetik serta faktor lingkungan dan mengakibatkan komplikasi kronis termasuk

mikrovaskuler, makrovaskuler dan neuropati kronis (Dipiro *et al*, 2015; Hasan *et al*, 2013).

Data Riset Kesehatan Dasar menunjukkan bahwa prevalensi penyakit Diabetes Militus mengalami peningkatan dimana pada tahun 2007 dengan 1,1% menjadi 2,1% pada tahun 2013. Prevalensi diabetes yang terdiagnosis dokter tertinggi terdapat di DI Yogyakarta (2,6%), DKI Jakarta (2,5%), Sulawesi Utara (2,4%) dan Kalimantan Timur (2,3%). Prevalensi diabetes yang terdiagnosis dokter atau gejala, tertinggi terdapat di Sulawesi Tengah (3,7%), Sulawesi Utara (3,6%), Sulawesi Selatan (3,4%) dan Nusa Tenggara Timur 3,3 persen. prevalensi diabetes melitus berdasarkan diagnosis dokter dan gejala meningkat sesuai dengan bertambahnya umur, namun mulai umur ≥ 65 tahun cenderung menurun. Prevalensi DM pada perempuan cenderung lebih tinggi dari pada laki-laki. Prevalensi DM cenderung lebih tinggi pada masyarakat dengan tingkat pendidikan tinggi yang tinggal di perkotaan dari pada di pedesaan (Riskesdas, 2013).

Berdasarkan data International Diabetes Federation (IDF) pada tahun 2013 lebih dari 382 juta orang di dunia menderita diabetes melitus. Indonesia merupakan salah satu negara dengan penderita diabetes yang berumur 20-79 tahun terbanyak yaitu menempati urutan ke 7 tujuh dunia dengan jumlah penderita 8,5 juta jiwa (IDF, 2013). Indonesia menduduki tempat ke 4 terbesar dengan pertumbuhan sebesar 152% atau dari 8.426.000 orang pada tahun 2000 menjadi 21.257.000 orang di tahun 2030 (*The Global Diabetes Community*, 2014).

Menurut *National Diabetes Fact Sheet* 2014, total prevalensi diabetes di Amerika tahun 2012 adalah 29,1 juta jiwa (9,3%). Dari data tersebut 21 juta merupakan diabetes yang terdiagnosis dan 8,1

juta jiwa atau 27,8% termasuk kategori diabetes melitus tidak terdiagnosis. *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2012 menyatakan bahwa prevalensi diabetes melitus di Indonesia sekitar 4,8% dan lebih dari setengah kasus DM (58,8%) adalah diabetes melitus tidak terdiagnosis (tidak disadari oleh penyandang dan sudah terjadi komplikasi). IDF juga menyatakan bahwa sekitar 382 juta penduduk dunia menderita diabetes melitus pada tahun 2013 dengan kategori diabetes melitus tidak terdiagnosis adalah 46%, diperkirakan prevalensinya akan terus meningkat dan mencapai 592 juta jiwa pada tahun 2035 (Artanti, 2015).

Pada tahun 2011 data dari studi global menunjukkan bahwa jumlah penderita DM telah mencapai 366 juta orang. Jika tidak ada tindakan yang dilakukan, jumlah ini diperkirakan akan meningkat menjadi 552 juta pada tahun 2030. *International Diabetes Federation* (IDF) memperkirakan bahwa sebanyak 183 juta orang tidak menyadari bahwa mereka mengidap DM (IDF, 2011). NCD World Health Organization (WHO) tahun 2010 melaporkan bahwa DM menduduki peringkat ke-6 sebagai penyebab kematian. Sekitar 1,3 juta orang meninggal akibat diabetes dan 4 persen meninggal sebelum usia 70 tahun. Pada Tahun 2030 diperkirakan DM menempati urutan ke-7 penyebab kematian dunia. Sedangkan untuk di Indonesia diperkirakan pada tahun 2030 akan memiliki penyandang DM (diabetisi) sebanyak 21,3 juta jiwa (Depkes RI, 2013).

Terapi farmakologi dengan obat modern pada penderita diabetes militus terdiri atas obat hipoglikemik oral, injeksi insulin dan injeksi antidiabetes yang lain. Obat antidiabetes oral di golongan menjadi enam golongan ; (1) golongan sulfonilurea, (2) golongan glinid, (3) biguanid, (4) tiazolidinedion (TZD) , (5) penghambat

glukosidase alfa, (6) penghambat DPP-IV. Obat antidiabetes yang penggunaannya dengan injeksi (1) insulin, (2) analog GLP, (3) analog amilin. Salah satu contoh obat antidiabetes yang sering digunakan oleh masyarakat untuk yaitu glibenklamid dari golongan sulfonilurea. Glibenklamid digunakan untuk mengobati hiperglikemi *Non Insulin dependent Diabetes Melitus* (DM tipe 2). Mekanisme kerja menghambat ATP sensitif K⁺ channel di dalam sel beta pankreas. Penghambatan ini menyebabkan depolarisasi sel membran dan akan membuka kanal Ca. Sehingga terbukanya kanal Ca maka ion Ca⁺⁺ akan masuk sel beta pankreas dan merangsang granula yang berisi insulin untuk mensekresi insulin (Katzung, 2009 ; Triplitt *et al.*, 2008 ; Sharma, 2012).

Efek samping obat antidiabetes oral golongan sulfonilurea oral mempunyai efek reaksi alergi pada kulit, hipoglikemi, kolestasis, anemia aplastik, anemia hemolitik. Hipoglikemi sendiri dapat mengakibatkan penderita syok, kejang, koma bahkan kematian. Efek samping hipoglikemi yang fatal pada glibenklamid biasanya terjadi pada penderita usia lanjut yang telah lama mengkonsumsi glibenklamid serta mempunyai kelainan hepar dan ginjal (Dipiro *et al*, 2015).

Dengan meninjau banyaknya efek samping yang ditimbulkan dan tidak diharapkan oleh sebagian besar penderita, maka dari itu sebagian besar penderita mulai melirik pengobatan alternatif lain, dengan memanfaatkan bahan alam (tanaman) untuk menurunkan konsentrasi glukosa di dalam darah tanpa atau dengan sedikit efek samping. Sehingga dilakukan kajian tentang potensi tanaman obat Indonesia yang memiliki aktivitas antidiabetes tanpa menimbulkan efek samping hipoglikemia.

Literatur Etnobotani melaporkan sekitar 800 tanaman memiliki potensi antidiabetes dan lebih dari 1.200 spesies menunjukkan sebagai aktivitas antidiabetes. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) telah merekomendasikan untuk memanfaatkan tanaman tradisional untuk pengobatan diabetes. Spesies tanaman disebutkan dalam teks- teks kuno Ayurveda dan sistem Indian lainnya mengenai obat dapat di eksploitasi dengan pendekatan ilmiah modern dalam rangka mengembangkan ke arah yang lebih baik dalam pelayanan kesehatan (Kitukale and Chandewar, 2014).

Indonesia kaya akan sumber tanaman obat yang dapat dimanfaatkan sebagai obat. Salah satu tanaman Indonesia yang dapat di manfaatkan adalah biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq). Dari beberapa penelitian menunjukkan hasil bahwa pada biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq) memiliki aktivitas sebagai antidiabetes (Yelaware *et al*, 2014). Biji mahoni mengandung saponin, flavonoid dan alkaloid, terpenoid, antrakinon, glikosida jantung, dan minyak volatil (Yelaware *et al*, 2014). Dari biji mahoni, terdapat kandungan swietenin yang berfungsi sebagai agen hipoglikemik (Preedy *et al*, 2011).

Senyawa swietenin pada biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq) mengacu pada kelas senyawa tetranortriterpenoid memiliki aktivitas sebagai antidiabetes. Pada beberapa penelitian yang telah dilakukan pada Biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq) yang di induksi alloxan (120 mg / kg berat badan) pada tikus diabetes memberikan penurunan yang signifikan terhadap glukosa darah. Pada pemeriksaan histologi pankreas menunjukkan pengerusakan sel beta pankreas di jaringan pada kelompok kontrol. Sedangkan pada kelompok yang di beri perlakuan dengan ekstrak biji mahoni

menunjukkan adanya perbaikan atau pembentukan jaringan baru sel beta pankreas. Hasil pengamatan memberikan informasi bahwa ekstrak (*Swietenia mahagoni* Jacq) biji mahoni memiliki efek hipoglikemik pada tikus diabetes yang diinduksi alloxan (Khare *et al*, 2012).

Biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq) pada umumnya merupakan salah satu tumbuhan yang memiliki ruang lingkup luas tetapi belum banyak masyarakat yang memanfaatkannya sebagai obat. Sehingga diperlukan riset ilmiah guna untuk mengembangkan pengobatan herbal yang aman. Biji mahoni dapat di kembangkan untuk pengobatan sebagai obat antidiabetes. Oleh karena hal tersebut, dilakukan penelitian uji aktivitas ekstrak kering biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq) sebagai antidiabetes terhadap pada mencit (*Mus musculus*) yang di induksi aloksan.

Sebagai subyek penelitian digunakan mencit (*Mus musculus*) yang di induksi oleh aloksan. Aloksan merupakan bahan kimia yang digunakan untuk menginduksi diabetes pada hewan coba. Aloksan merupakan analog glukosa toksik di sel beta pankreas yang menghasilkan radikal superoksida, H_2O_2 , dan radikal hidroksil. Peningkatan radikal superhidroksida menyebabkan meningkatnya hidrogen peroksida dan radikal hidroksil yang menyebabkan terjadinya kerusakan sel beta pankreas dan terhambatnya sintesis dan sekresi insulin sehingga terjadi hiperglikemia. Aloksan memiliki efek yang selektif sitotoksik pada sel beta pankreas, sehingga menyebabkan matinya sel beta pankreas, maka dalam penelitian digunakan aloksan sebagai penginduksi diabetes (Lenzen, 2008).

Pada penelitian ini akan dilakukan pembuatan ekstrak kering etanol biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq) dengan penambahan cab-osil dan avicel. Kelebihan dari cab-osil adalah memiliki sifat alir

yang baik, jika dikombinasi dengan avicel dapat digunakan sebagai pengering dan ketika di buat suspensi avicel dan cab-osil dapat sebagai suspending agent.

1.2 Rumusan masalah

Apakah pemberian ekstrak kering biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq) dapat menurunkan kadar gula darah acak mencit (*Mus musculus*) yang di induksi aloksan

1.3 Tujuan penelitian

Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui aktivitas ekstrak kering biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq) terstandar terhadap penurunan kadar gula darah acak mencit (*Mus musculus*) yang di induksi aloksan.

1.4 Manfaat penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah dan data penunjang untuk penelitian-penelitian selanjutnya dalam rangka untuk pengembangan obat herbal terstandar atau obat fitofarmaka dari ekstrak kering biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq) sebagai antidiabetes yang aman dan efektif.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Tentang Tanaman Mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq)

2.1.1 Klasifikasi Tanaman

Swietenia mahagoni di Indonesia lebih dikenal dengan nama mahagoni, maoni atau moni merupakan Famili dari Meliaceae. Berikut ini adalah klasifikasi dari tanaman mahagoni.

Secara taksonomi, *Swietenia mahagoni* di klasifikasikan sebagai berikut (Khare *et al*, 2012) :

Divisi	:Spermathophyta
Subdivisi	:Angiospermae
Kelas	:Dycotyledonae
Subkelas	:Dialypetalae
Ordo	:Sapindales
Famili	:Meliaceae
Genus	: <i>Swietenia</i>
Spesies	: <i>Swietenia mahagoni</i> Jacq.

2.1.2 Nama Daerah

Swietenia mahagoni Jacq mempunyai nama daerah atau nama lain disetiap negara. Di Belanda dikenal sebagai mahok, di Perancis disebut degan acajou atau acajou pays, sementara di Malaysia disebut cheriamagany. Di Spanyol dikenal sebagai caoba/caoba de Santo/domingo. Di Indonesia sendiri tumbuhan

berkayu keras ini mempunyai nama lokal lainnya yaitu mahagoni, maoni atau moni (Parasibu,2011).

2.1.3 Morfologi Tanaman

Mahoni merupakan pohon tahunan dengan tinggi mencapai 30 meter dengan diameter 4,5 meter, tetapi di India ketinggian mencapai 18 - 24 meter. Batang bulat bercabang, kulit berkerut, berwarna coklat abu-abu hitam atau gelap. Daun majemuk, bulat telur, menyirip genap, ujung dan pangkal runcing, tepi rata, panjang 3-15 cm, pertulangan menyirip. Perbungaan pada ketiak panjang 8-15 cm, ramping, lebih pendek dari daun. Buah berbentuk bulat telur panjang 5-10 cm, berlekuk lima berwarna coklat. Di dalam buah terdapat biji berisi 35 - 45 untuk setiap kapsul, berwarna kecoklatan, panjangnya 4-5 cm, berbentuk pipih (Khare *et al*, 2012).



Gambar 2.1. Buah dan biji *Swietenia mahagoni* Jacq.

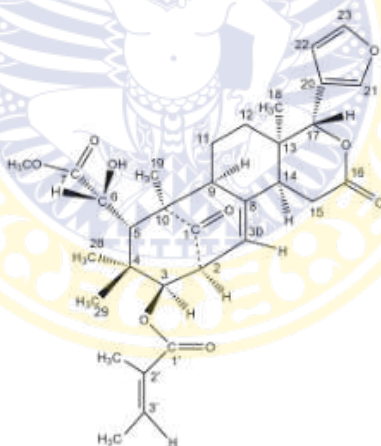
2.1.4 Habitat

Mahoni pada habitat aslinya tumbuh di hutan-hutan ataupun mana saja yang memiliki iklim yang hangat dan tenang, dengan

suhu berkisar 16-32°C. Curah hujan bervariasi dari 1250-2500 mm, sebagian besar di musim panas tapi menyebar hampir di sepanjang tahun. Perkembangan terbaik telah diamati di daerah yang menerima curah hujan lebih rendah dari 1000-1500 mm, di daerah tidak jauh dari laut, dan pada ketinggian permukaan dekat dengan laut (Orwa *et al*, 2009).

2.1.5 Kandungan Kimia

Biji mahoni mengandung saponin, flavonoid dan alkaloid, terpenoid, antraknon, glikosida jantung, dan minyak volatil (Yelaware *et al*, 2014). Dari biji mahoni, terdapat swietenine yang berfungsi sebagai agen hipoglikemik (Preedy *et al*, 2011).



Gambar 2.2. Struktur kimia Swietenin (Preedy *et al*, 2011).

2.1.6 Manfaat Tanaman

Biji mahoni memiliki efek farmakologi anti-inflamasi, anti-mikroba hepatoprotektif, laksativa, anti-oksidan, gastroprotective,

anti-depresant, anti-bakteri, antidiabetes, anti- HIV, anti-oksidan, dan anti-insektisida (Yelaware *et al*, 2014).

Ekstrak air-metanol biji mahoni dilaporkan memiliki efek hipoglikemik dan antihiperglikemik pada tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin. Swietenin yang terdapat pada biji mahoni berperan sebagai agen hipoglikemik.

Biji Mahoni (Swietenia mahagoni Jacq) adalah agonis alami Peroksisom-proliferator pengaktif reseptor (PPAR γ). Fungsi reseptor PPAR setelah diaktivasi oleh obat adalah mencakup peningkatan metabolisme lipid dan metabolisme kolesterol, diferensiasi adiposit, dan peningkatan sensitivitas insulin. Telah menunjukkan bahwa PPAR γ adalah reseptor thiazolidinedion (TZD) kelas ligan. Diantara jenis TZD obat antidiabetes, Rosiglitazone dan Troglitazone adalah adipocyte-diferensiasi agen poten, yang mengaktifkan ekspresi gen ap-2 dalam PPAR γ -dependen manner (Yelaware *et al*, 2014 ; Hasan *et al*, 2013).

2.2 Tinjauan Tentang Diabetes Melitus

2.2.1. Pengertian Diabetes Melitus

Diabetes militus adalah gangguan metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa dalam darah (hiperglikemia). Hal ini dihubungkan dengan keadaan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak dan protein terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin (sensitivitas) atau keduanya, dari faktor genetik serta faktor lingkungan dan mengakibatkan komplikasi kronis termasuk mikrovaskuler, makrovaskuler dan neuropati kronis (Dipiro *et al*, 2015; Hasan *et al*, 2013).

2.2.2. Epidemiologi

DM tipe 1 adalah penyakit autoimun yang dapat berkembang pada masa anak-anak maupun tahap dewasa awal, walaupun beberapa dalam bentuk laten dapat terjadi. DM tipe 1 terjadi 5%-10% dari semua kasus DM yang terjadi dan kemungkinan disebabkan secara genetik ataupun faktor lingkungan. Perkembangan dari autoimun sel β -pankreas terjadi kurang dari 10% populasi dengan kelainan genetik dan kurang dari 1% karena faktor lingkungan (Triplitt, *et al.*, 2008).

Prevalensi dari DM tipe 2 sebesar 90% dari semua kasus DM yang terjadi. Beberapa faktor resiko yang dapat membawa seseorang pada DM tipe 2 yaitu riwayat keluarga, obesitas, aktivitas fisik, ras atau etnis. Secara keseluruhan prevalensi DM tipe 2 di Inggris $\pm 9,6\%$ pada 20 tahun keatas. Di Indonesia sendiri, prevalensi DM dari tahun ke tahun semakin meningkat, berdasar Badan Pusat Statistik Indonesia tahun 2003 terdapat ± 133 juta jiwa penduduk diatas 20 tahun terjangkit DM, dengan prevalensi sebesar 14,7% pada daerah urban dan 7,2% pada daerah rural, maka diperkirakan terdapat 194 juta penduduk berusia 20 tahun keatas di tahun 2030 (Riskesdas, 2013).

Prevalensi DM tipe 2 bervariasi pada perempuan dibanding pria, dan sangat bervariasi pula di antara berbagai populasi ras dan etnis. Terutama meningkat pada beberapa penduduk asli Amerika, Hispanik Amerika, Asia Amerika, Afrika Amerika dan kepulauan Pasifik. Adapun jenis lain DM, yaitu DM gestasional adalah diabetes yang diderita ibu pada masa kehamilan, terjadi sekitar 7% di seluruh kehamilan di Amerika. Wanita Amerika kebanyakan akan kembali normal setelah melahirkan, tetapi 30-50% akan

berkembang menjadi DM tipe 2 atau intoleransi glukosa dikemudian hari (Triplitt, *et al.*, 2008)

2.2.3. Batasan Diabetes Melitus

Seseorang akan didiagnosis menderita Diabetes melitus apabila masuk dalam kriteria berikut :

1. Glukosa darah acak lebih dari 200 mg / dL disertai dengan gejala diabetes yang sering muncul yaitu poliuria, polidipsia, dan penurunan berat badan tanpa sebab yang jelas. GDA diartikan sebagai waktu kapan pun tanpa memperhatikan jangka waktu terakhir makan.
2. Glukosa darah puasa lebih dari 126mg / dL. Puasa diartikan sebagai tidak adanya asupan kalori selama minimal 8 jam.
3. Glukosa darah 2 jam lebih dari 200 mg / dL selama Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO). Asupan glukosa yang direkomendasikan pada tes ini adalah 75 gram atau yang sebanding.
4. HbA 1c lebih dari 6,5 %. Tes tersebut harus dilakukan di laboratorium yang menggunakan metode yang disertifikasi oleh NGSP (National Glycohemoglobin Standarization Program) dan di standarisasi oleh DCCT (Diabetes Control and Complication Trial) (Triplitt *et al.* , 2008 ; ADA , 2012).

2.2.4. Klasifikasi

2.2.4.1. Diabetes Melitus tipe 1

Biasa disebut juga *Insulin Dependent Diabetes Melitus* (IDDM) adalah penyakit kelainan autoimun yang

menyebabkan kerusakan pada sel β -pankreas, selain itu kerusakan sel β -pankreas disebabkan karena proses idiopatik, namun hal ini jarang terjadi. Proses autoimun diperantarai oleh makrofag dan sel limfosit T dengan autoantibodi yang bersirkulasi terhadap antigen sel β . Pengukuran autoantibodi yang lain adalah insulin autoantibodi, autoantibodi terhadap *glutamic acid decarboxylase*, insulin antibodi terhadap *islet tyrosin phosphate* dan lain sebagainya. Lebih dari 90% pasien yang terdiagnosis, mempunyai satu dari beberapa antibodi tersebut (Triplitt, *et al.*, 2008).

2.2.4.2. Diabetes Melitus tipe 2

DM tipe 2, yaitu *Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM) ditandai oleh resistensi insulin dan berkurangnya sekresi insulin, yang akan semakin berkurang sekresinya dari waktu ke waktu. Sebagian besar pasien DM tipe 2 memperlihatkan obesitas abdomen, yang mana obesitas abdomen itu sendiri mengakibatkan resistensi insulin. Sebagai tambahan, hipertensi, dislipemia (*high triglyceride levels and low HDL-cholesterol levels*) dan peningkatan *plasminogen activator inhibitor type 1* (PAI-1) sering ditemukan. Sekumpulan abnormalitas ini menunjukkan sindrom resistensi insulin atau sindrom metabolisme. Dikarenakan abnormalitas ini, pasien dengan DM tipe 2 berada dalam risiko tinggi terkena komplikasi makrovaskular (Triplitt, *et al.*, 2008).

2.2.4.3. Diabetes Melitus Gestasional (GDM)

GDM digambarkan sebagai intoleransi glukosa yang dikenali selama masa kehamilan. Diabetes gestasional berada pada $\pm 7\%$ dari keseluruhan kehamilan. Deteksi klinik secara dini sangat penting, sebagai terapi akan mengurangi tingkat morbiditas dan mortalitas perinatal (Triplitt, *et al.*, 2008)

2.2.4.4. Diabetes tipe spesifik lain

DM tipe lain yang terjadi yaitu DM yang disebabkan penyakit lain, seperti kelainan endokrin atau pankreas akibat penggunaan obat lain (Suherman dan Nafrialdi, 2011).

2.2.5. Terapi Antidiabetes

Berdasarkan cara pemberiannya obat hipoglikemik terdiri dari obat hipoglikemik oral dan obat hipoglikemik suntik yang mengandung insulin. Saat ini ada beberapa kelas obat oral antidiabetes sebagai berikut :

1. Golongan Sulfonilurea

Mekanisme utamanya adalah peningkatan sekresi insulin. Sulfonilurea mengikat reseptor sulfonilurea spesifik pada sel β -pankreas. Ikatan tersebut menutup saluran K^+ yang tergantung pada ATP, akibatnya menurunkan keluaran kalium dan kemudian terjadi depolarisasi membrane, saluran kalsium terbuka dan kalsium masuk. Peningkatan jumlah kalsium intraselular menyebabkan pengeluaran insulin. Efek samping

sulfonilurea yang paling sering adalah hipoglikemik dan peningkatan berat badan (~2kg) (Triplitt, *et al.*, 2008).

2. Golongan Meglitinid (Glinid)

Mekanisme kerja obat ini sama dengan sulfonilurea, menutup *ATP sensitive potassium channel*, yang kemudian menyebabkan depolarisasi, influx kalsium dan meningkatkan sekresi insulin. Obat diabsorpsi cepat setelah pemberian peroral dan dieliminasi secara cepat melalui hati. Efek samping obat golongan ini adalah hipoglikemi, tetapi pada tingkat yang lebih rendah. Contoh obat ini yaitu repaglinid dan nateglinid.

3. Golongan Biguanid

Contoh obat ini, yaitu metformin, bekerja dengan cara meningkatkan kepekaan tubuh terhadap insulin yang diproduksi oleh pankreas, tidak merangsang peningkatan produksi insulin sehingga pemakaian tunggal tidak berakibat hipoglikemia (Kroon dan Williams, 2013). Metformin tidak mempunyai efek langsung pada sel β -pankreas, meskipun kadar insulin menurun. Diketahui bahwa efek utama obat ini adalah menurunkan produksi glukosa hepatik melalui aktivasi enzim *AMP-activated protein kinase* dan meningkatkan stimulasi ambilan glukosa oleh otot skelet dan jaringan lemak (Katzung, 2011). Efek samping dari obat ini adalah rasa tidak nyaman pada perut atau diare pada 30% pasien. Anoreksia, mual, rasa logam dan rasa penuh pada perut

juga dilaporkan terjadi. Obat diberikan pada saat atau sesudah makan (Triplitt, *et al.*, 2008).

4. Golongan Thiazolidinedion

Golongan ini bekerja dengan cara berikatan pada *peroxisome proliferator activated receptor gamma* (PPAR Gamma), yaitu suatu reseptor inti di sel otot dan sel lemak. Obat ini juga mempunyai efek menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan ambilan glukosa di perifer. Contohnya antara lain pioglitazon (actos), rosiglitazon (avandia). Obat ini mempunyai efek samping retensi cairan (Triplitt *et al.*, 2008 ; Kroon dan williams , 2013).

5. Golongan α -glukosidase inhibitor

Akarbose dan miglitol secara kompetitif menghambat kerja enzim (maltase, isomaltase, sukrosa dan glukamilase) pada usus kecil sehingga menunda pemecahan sukrosa dan karbohidrat. Efek dari obat ini adalah menurunkan kadar glukosa postprandial (Triplitt *et al.*, 2008 ; Kroon dan williams , 2013). Efek samping yang sering terjadi yaitu flatulen, kembung, ketidaknyamanan pada perut dan diare.

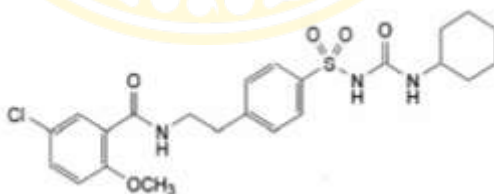
6. Golongan DPP-IV Inhibitor

Golongan ini menghambat degradasi *glucagon like peptide 1* (GLP-1) dan GIP, dengan demikian meningkatkan efek kedua incretin pada fase awal sekresi insulin dan penghambatan glukagon. Efek samping obat ini yaitu risiko infeksi saluran pernafasan atas, sakit kepala dan hipersensitivitas.

2.3. Tinjauan Tentang Glibenklamid

Glibenklamid merupakan golongan sulfonilurea oral yang poten sebagai agen hipoglikemi. Saat ini glibenklamid digunakan untuk mengobati hiperglikemia untuk Non Insulin Dependent Diabetes Militus (NIDDM atau disebut juga DM tipe 2). Mekanisme obat ini dengan menghambat ATP sensitif K^+ channel di dalam sel β pankreas. Penghambatan ini menyebabkan depolarisasi sel membran dan keadaan ini akan membuka kanal Ca. Dengan terbukanya kanal Ca maka ion Ca^{++} akan masuk sel β pankreas, merangsang granula yang berisi insulin dan akan terjadi sekresi insulin (Sharma, 2012).

Glibenklamid mempunyai efek hipoglikemi selama 24 jam, diabsorpsi dalam saluran pencernaan, waktu paruh 2-4 jam, metabolisme di hati dan diubah menjadi metabolit aktif yang sangat lemah. Glibenklamid sebaiknya diberikan bersama makan. Efek samping dari glibenklamid adalah hipoglikemi, kolestasis jaundice, agranulositosis, anemia aplastik, anemia hemolitik, diskrasia darah, disfungsi hati dan reaksi alergi pada kulit. Sedangkan efek samping fatal yaitu hipoglikemik berkepanjangan terlihat pada pasien lanjut usia atau pasien dengan hati lemah atau penyakit ginjal (Sharma, 2012).



Gambar 2.3. Struktur kimia glibenklamid (Patil and Bonde, 2009)

2.4. Tinjauan Tentang Mencit (*Mus musculus* L)

Menurut Arrington (1972), sistematika mencit (*Mus musculus*) berdasarkan taksonomi adalah sebagai berikut ;

Kingdom : Animalia

Filum : Chordata

Kelas : Mamalia

Ordo : Rodentia

Famili : Muridae

Genus : *Mus*

Spesies : *Mus musculus*



Gambar 2.4. Hewan Coba Mencit (*Mus Musculus*)

Mencit (*Mus musculus*) hidup dalam daerah yang cukup luas penyebarannya, mulai dari iklim dingin, sedang, maupun panas dan dapat hidup terus menerus dalam kandang atau secara bebas sebagai hewan liar. Hewan percobaan adalah hewan yang digunakan dalam penelitian biologis maupun biomedis dan dipelihara secara intensif di laboratorium. Salah satu hewan laboratorium yang sering digunakan adalah mencit (*Mus musculus*). Mencit laboratorium digunakan untuk

penelitian dalam bidang obat-obatan, genetik, *diabetes mellitus*, dan obesitas (Andri, 2007).

Mencit laboratorium mempunyai berat badan yang hampir sama dengan mencit liar. Saat ini terdapat berbagai warna bulu, galur, dan berat badan yang berbeda-beda setelah ditenakkan secara selektif selama 80 tahun yang lalu (Smith dan Mangkoewidjojo, 1988). Menurut Falconer (1981), mencit sebagai hewan percobaan sangat praktis untuk penelitian kuantitatif, karena sifatnya yang mudah berkembangbiak, selain itu mencit juga dapat digunakan sebagai hewan model untuk mempelajari seleksi terhadap sifat-sifat kuantitatif (Andri, 2007).

Menurut Smith dan Mangkoewidjojo (1988), sifat-sifat biologis mencit dapat dilihat pada Tabel II.2 (Andri, 2007)

Tabel 2.1. Sifat Biologis Mencit (*Mus musculus*)

Kriteria	Keterangan
Lama bunting	19 – 21 hari
Umur sapih	21 hari
Umur dewasa	35 hari
Umur dikawinkan	8 minggu
Berat dewasa :	
Jantan	20 – 40 g
Betina	18 – 35 g
Berat sapih	18 – 20 g
Jumlah anak	Rata –rata 6, dapat 15 ekor
Kecepatan tumbuh	1 g / hari
Siklus estrus	4 – 5 hari
Perkawinan	Pada waktu estrus
Fertilitas	2 jam setelah kawin
Aktivitas	Nokturnal (malam)
Berat lahir	0,5 – 1,0 g

Mencit termasuk kedalam golongan hewan *omnivora*, sehingga mencit dapat memakan semua jenis makanan. Mencit juga termasuk hewan *nokturnal*, yaitu aktivitas hidupnya (seperti aktivitas makan dan minum) lebih banyak terjadi pada sore dan malam hari. Kualitas makanan merupakan salah satu faktor lingkungan yang sangat berpengaruh terhadap penampilan mencit, sehingga status makanan yang diberikan dalam percobaan biomedis mempunyai pengaruh nyata terhadap hasil percobaan. Mencit membutuhkan makanan berkadar protein diatas 14%, karena inilah kebutuhan zat makanan mencit dapat dipenuhi dari makanan ayam komersial yang kandungan proteinnya adalah 17% (Andri, 2007).

2.5. Tinjauan Ekstrak

2.5.1. Definisi Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok diluar pengaruh dari sinar matahari langsung (Farmakope Herbal Indonesia, 2008).

Cara pembuatan ekstrak diawali dengan proses penyarian. Penyarian simplisia dilakukan dengan cara maserasi, perkolasi atau penyeduhan dengan air mendidih. Penyarian dengan campuran etanol dan air dapat dilakukan dengan cara maserasi atau perkolasi (Farmakope Herbal Indonesia, 2008).

2.5.2. Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu proses yang dilakukan untuk memperoleh kandungan senyawa kimia dari jaringan

tumbuhan maupun hewan. Cairan penyari dapat berupa air, etanol dan campuran air etanol (Farmakope Herbal Indonesia, 2008). Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair (Raja, 2008). Proses pembuatan ekstrak yang baik harus melewati beberapa tahapan proses, yaitu :

1. Pembuatan serbuk simplisia
 2. Pemilihan cairan pelarut
 3. Separasi dan pemurnian
 4. Pemekatan/penguapan
 5. Pengeringan ekstrak
 6. Rendemen
- (Depkes RI, 2000).

2.5.3. Metode Ekstraksi

Adapun beberapa metode ekstraksi yang telah disebutkan oleh Parameter Standar Umum Ekstrak, 2000 yaitu cara panas dan cara dingin. Cara dingin dibagi 2 yaitu maserasi dan perkolasi

Cara dingin :

1. Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dan beberapa kali pengocokan atau pengadukan dengan temperatur ruangan (kamar). Secara teknologi termasuk ekstraksi dengan prinsip metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan. Maserasi kinetik berarti dilakukan pengadukan yang kontinyu (terus-menerus). Remaserasi adalah dilakukan

penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama dan seterusnya.

2. Perkolasi adalah ekstraksi dengan menggunakan pelarut yang berulang-ulang sampai sempurna yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan

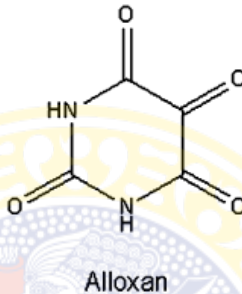
Cara panas :

1. Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik.
2. Soxhlet adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang berulang-ulang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinyu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik.
3. Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinyu) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur 40-50°C.
4. Infudasi adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperatur terukur 96-98°C) selama waktu tertentu (15-20 menit).
5. Dekoktasi adalah infus pada waktu yang lebih lama (30 menit) dan temperatur sampai titik didih air.

2.6. Tinjauan Tentang Aloksan

Aloksan (2,4,5,6-tetraoksipirimidin; 2,4,5,6 pirimidinetetron) merupakan senyawa turunan pirimidin teroksigenasi yang bersifat asam lemah, sangat hidrofilik dan tidak stabil (dapat terdekomposisi

menjadi asam aloksanat). Mekanisme aloksan melalui sel beta selektif, waktu paruhnya pada pH netral 7,4 dan suhu 37°C adalah 1,5 menit dan akan lebih lama pada temperatur yang lebih rendah. Aloksan stabil pada pH asam (Lenzen, 2008).



Gambar 2.5. Struktur kimia aloksan (Lenzen, 2008).

Aloksan memiliki dua efek patologis yaitu selektif menghambat sekresi insulin yang diinduksi oleh glukosa melalui kemampuannya untuk menghambat sensor glukosa sel beta dan mengakibatkan kerusakan sel beta pankreas yang merupakan akibat radikal hidroksil hasil reaksi aloksan dengan tiol intraseluler (glutation) yang dapat mengakibatkan nekrosis sel beta pankreas sehingga terjadi insulin dependent aloksan diabetes (Lenzen, 2008).

BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Uraian kerangka konseptual

Diabetes militus adalah gangguan metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa dalam darah (hiperglikemia). Hal ini dihubungkan dengan keadaan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak dan protein terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin (sensitivitas) atau keduanya, dari faktor genetik serta faktor lingkungan dan mengakibatkan komplikasi kronis termasuk mikrovaskuler, makrovaskuler dan neuropati kronis (Dipiro *et al*, 2015; Hasan *et al*, 2013).

Berdasarkan etiologinya, DM diklasifikasikan menjadi empat macam. DM tipe 1, yaitu adanya destruksi sel beta sehingga menyebabkan defisiensi insulin absolut, biasanya berkembang di masa kanak-kanak atau dewasa awal. DM tipe 1 ini meliputi autoimun (immune mediated) dan idiopatik.. DM tipe 2, penyebab faktor kombinasi genetik dan non genetik yang menyebabkan retensi insulin dan defisiensi insulin relatif. Resistensi insulin dimanifestasikan oleh peningkatan lipolisis dan produksi asam lemak bebas, peningkatan produksi glukosa hepatik, dan penurunan serapan otot rangka glukosa, terjadi hampir 90% kasus dari sindrom diabetes. DM tipe spesifik lainnya termasuk gangguan endokrin (misalnya, acromegaly, Cushing syndrome), penyakit eksokrin pankreas (misalnya,

pankreatitis), dan obat-obatan (misalnya, glukokortikoid, pentamidin, niasin, α -interferon) dan sindrom genetik lain yang berkaitan dengan DM. DM tipe lain komplikasi mikrovaskular termasuk retinopati, neuropati, dan nefropati. Komplikasi makrovaskular termasuk penyakit jantung koroner, stroke, dan penyakit pembuluh darah perifer (Dipiro *et al*, 2015).

Terapi DM tipe 2 dibagi menjadi dua, yaitu terapi non-farmakologi dan terapi farmakologi. Pada terapi non-farmakologik dapat dilakukan dengan penurunan berat badan atau diet dan berolahraga secara teratur. Sedangkan untuk terapi farmakologik dapat dilakukan dengan obat herbal, terapi insulin dan golongan OAD. Sampai saat ini, terdapat enam golongan dari OAD yang disetujui untuk pengobatan diabetes tipe 2 yaitu α -glukosidase inhibitor, biguanida, meglitinida, Thiazolidinedion (TZD), DPP-IV inhibitor dan sulfonilurea. OAD dikelompokkan menurut mekanisme penurunan glukosa darah. Biguanida dan TZD sering dikategorikan sebagai sensitizer insulin karena kemampuan mereka untuk mengurangi resistensi insulin. Sulfonilurea dan meglitinida sering dikategorikan sebagai insulin secretagogues karena bekerja meningkatkan pengeluaran insulin endogen (Dipiro *et al*, 2008).

Indonesia kaya akan sumber tanaman obat yang dapat dimanfaatkan sebagai obat. Salah satu tanaman Indonesia yang dapat di manfaatkan adalah biji mahoni (*Swietenia mahagoni*). Dari beberapa penelitian menunjukkkan hasil bahwa pada ekstrak biji mahoni (*Swietenia mahagoni*) memiliki aktivitas sebagai antidiabetes (Yelaware *et al*, 2014). Biji mahoni

mengandung saponin, flavonoid dan alkaloid, terpenoid, antraknon, glikosida jantung, dan minyak volatil (Yelaware *et al*, 2014). Dari biji mahoni, terdapat kandungan swietenin yang berfungsi sebagai agen hipoglikemik (Preedy *et al*, 2011).

Senyawa swietenine pada biji mahoni (*Swietenia mahagoni*) mengacu pada kelas senyawa tetranortriterpenoid memiliki aktivitas sebagai antidiabetes. Pada beberapa penelitian yang telah dilakukan ekstrak etanol biji mahoni (*Swietenia mahagoni*) yang di induksi alloxan (120 mg / kg BB) pada tikus diabetes memberikan penurunan yang signifikan terhadap glukosa darah. Pada pemeriksaan histologi pankreas menunjukkan kerusakan sel beta pankreas di jaringan pada kelompok kontrol. Sedangkan pada kelompok yang di beri perlakuan dengan ekstrak biji mahoni menunjukkan adanya perbaikan atau pembentukan jaringan baru sel beta pankreas. Hasil pengamatan memberikan informasi bahwa ekstrak (*Swietenia mahagoni*) biji mahoni memiliki efek hipoglikemik pada tikus diabetes yang diinduksi alloxan (Khare *et al*, 2012).

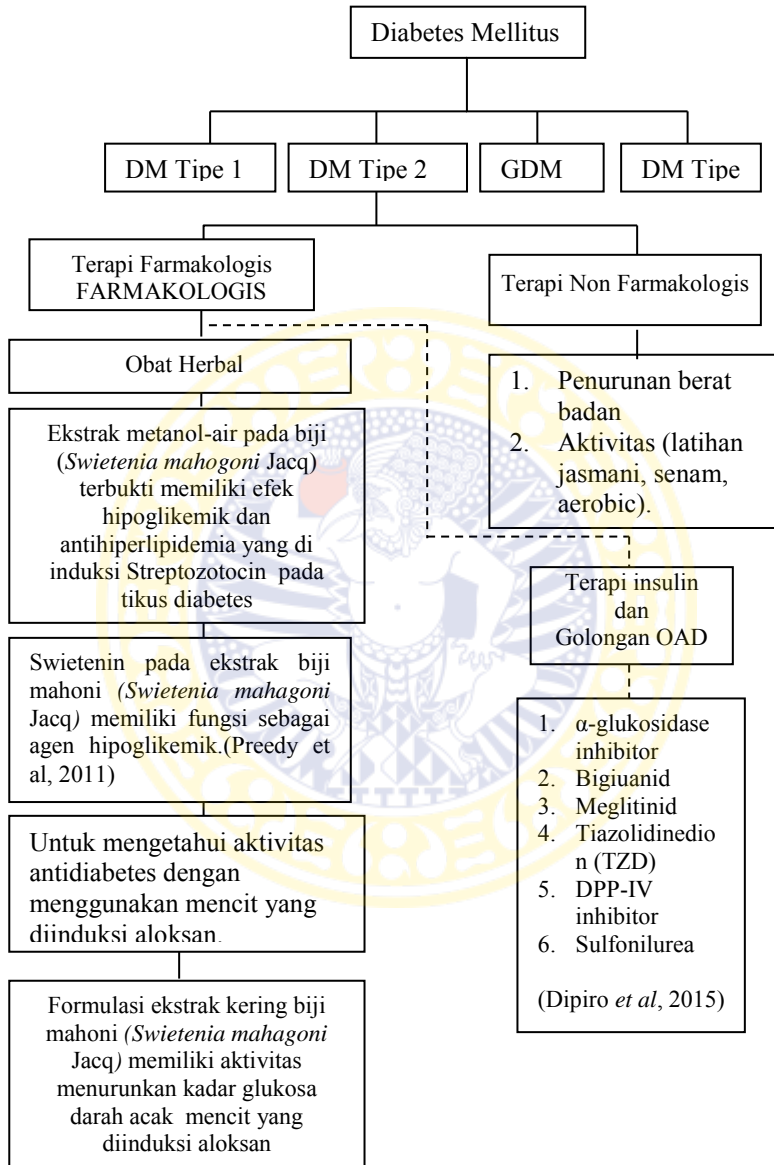
Ekstrak kering merupakan sediaan padat yang diperoleh dengan cara menguapkan pelarut berdasarkan kandungan bahan aktif. Ekstrak kering memiliki nilai susut pengeringan biasanya tidak lebih dari 5% (Rivai, *et al.*, 2013). Pada penelitian kali ini ingin melihat aktivitas antidiabetes dari formulasi ekstrak kering biji mahoni dalam menurunkan kadar gula dalam darah acak mencit.

3.2 Hipotesis Penelitian

Pada penelitian ini ekstrak kering biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq) terstandar memiliki efek menurunkan kadar glukosa darah acak mencit (*Mus musculus*) yang di induksi dengan alokan.



3.3 Skema Kerangka Konseptual



Gambar 3.1. Skema Kerangka Konseptual

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Bahan, Alat dan Hewan Coba

4.1.1 Bahan Penelitian

Bahan tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak kering biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq) dari Departemen Farmakognosi dan Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Tanaman Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq) diperoleh dari daerah kota Bogor dan telah distandarisasi.

4.1.2 Bahan Kimia dan Bahan Lain

Glibenklamid, aloksan monohidrat, CMC-Na 0,5%, aquadest, etanol 96%, *avicel*, cab-osil, Buffer sitrat (sebagai pelarut aloksan monohidrat).

4.1.3 Alat

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah timbangan hewan coba (Barkel type EH No. 106.601), Neraca analitik (Adventurer Ohaus AR2140), glukometer (EasyTouch[®] GCU Meter), *check strip* (EasyTouch[®] GCU) dan software analisis data.

4.1.4 Hewan Coba

Hewan coba yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) jantan dan diperoleh dari Laboratorium Farmakognosi dan Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, dengan kriteria sebagai berikut :

- Berasal dari satu Strain BALB/c
- Berumur 2–3 bulan
- Berat badan 20-30 gram
- Berada dalam keadaan sehat dan normal

Untuk mengetahui banyaknya mencit yang digunakan dalam satu kelompok dapat dilakukan penghitungan dengan rumus *sample size* Lwanga dan Lemeshow (1998) sebagai:

$$n = \frac{2\alpha^2(Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta})^2}{\mu_1 - \mu_2}$$

dengan memasukkan data yang berasal dari penelitian Dr.

Rathnakar U.P *et al*, 2010 diperoleh data :

Level of Significance (%)	$\alpha = 5$
Power of the test (%)	$1 - \beta = 80\%$
Population SD (SD kelompok kontrol negatif)	$\sigma = 4.82$
Population variance	$\sigma^2 = 23.2324$
Test value of the population mean (Rata-rata kadar gula dalam darah pada kelompok kontrol negatif)	$\mu_1 = 72.16$
Ancipate population mean (Rata-rata kadar gula dalam darah pada kelompok uji)	$\mu_2 = 63.915$

Diperoleh *sample size* (n) sebesar 5 ekor, setelah itu dihitung faktor koreksi (f), $= \frac{1}{1-f} \times n$, dengan f sebesar 20%.

Maka didapatkan hasil perhitungan sebesar 6. Jadi mencit yang dibutuhkan untuk masing-masing kelompok adalah 6 ekor.

4.2. Variabel Penelitian

4.2.1. Variabel Bebas

Kadar ekstrak kering biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq) terstandar.

4.2.2. Variabel Tergantung

Kadar glukosa darah pada hewan coba (*Mus musculus*).

4.2.3. Variabel Penghubung

Mekanisme dari ekstrak kering biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq) terstandar dalam menurunkan kadar gula darah.

4.2.4. Variabel Luar

Variabel ini terdiri dari :

1. Variabel terkendali : Makanan, jenis minuman, jenis kelamin, umur, berat badan.
2. Variabel tak terkendali : Kondisi psikologis (stres), jumlah cc air yang diminum tikus, hormon.

4.3 Metode Penelitian

4.3.1. Pembuatan Ekstrak Kering

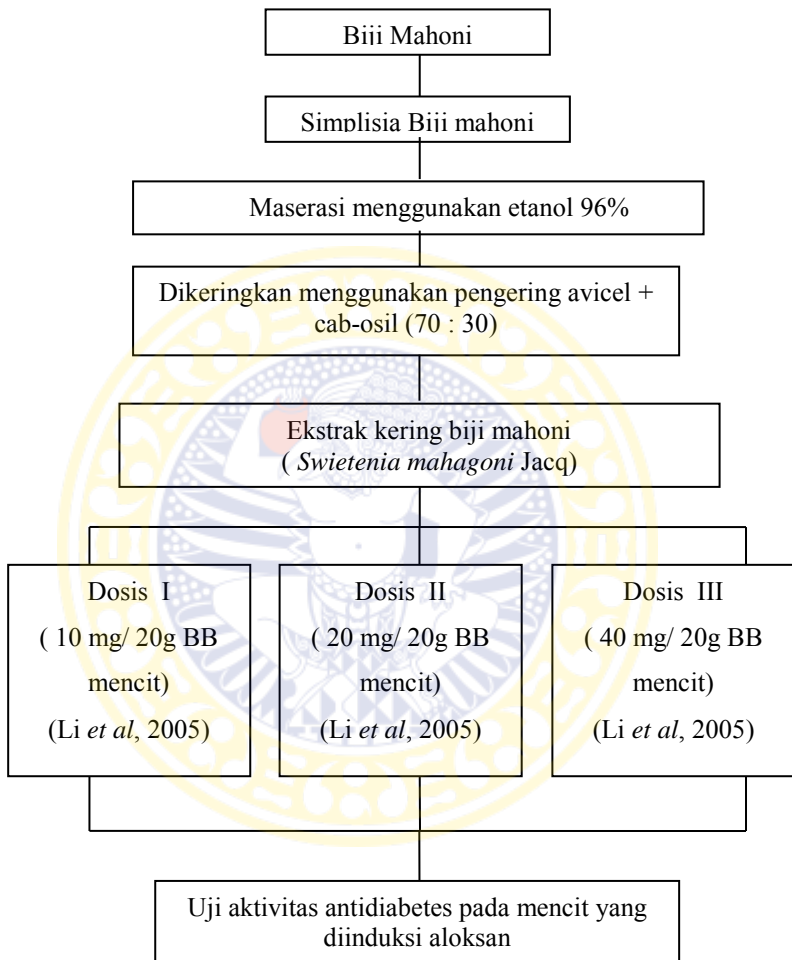
Simplisia kering biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq) dibersihkan dari campuran kotoran yang ada kemudian dilakukan penyerbukan. Serbuk kemudian dimasukkan dalam maserator, dilakukan maserasi dengan pelarut etanol 70% dan didiamkan dalam kurun waktu tertentu. Maserat dipisahkan dengan cara filtrasi. Proses penyarian tersebut diulangi sekurang-kurangnya dua kali dengan jumlah dan jenis pelarut yang sama hingga pelarut jernih. Semua maserat dikumpulkan,

pelarut diuapkan dengan penguap vakum atau penguap tekanan rendah (rotavapor) hingga didapatkan ekstrak kental. Setelah berat ekstrak kental konstan, ditambahkan pengering *microcell* dan *corn starch* dengan perbandingan 60 : 40 (Sukardiman, 2013; Studiawan, 2014).

4.3.2. Uji Aktivitas Antidiabetes

Pada uji aktivitas ekstrak kering biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq) diawali dengan menginduksi mencit dengan aloksan, kemudian diberikan ekstrak kering biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq) dengan memberikan dosis peroral satu kali sehari selama 1 hari. Dimana akan terdapat 5 kelompok dalam perlakuan, yaitu kelompok kontrol negatif (CMC-Na 0,5%), kelompok kontrol positif (pemberian obat glibenklamid), dosis 1 (10 mg / 20 kg BB mencit), dosis 2 (20 mg / 20 kg BB mencit), dan dosis 3 (40 mg / 20 kg BB mencit) (Li *et al*, 2005).

4.3.3 Rancangan Percobaan



Gambar 4.1. Rancangan percobaan

4.4. Prosedur Kerja

4.4.1. Penyiapan Hewan Coba

Hewan coba diadaptasikan dengan lingkungan \pm selama 1 minggu. Semua hewan coba di pelihara dengan cara yang sama dan sebelumnya semua mencit di puasakan 8-12 jam. Sebelum diberikannya perlakuan semua hewan coba di timbang terlebih dahulu untuk menghitung pengaturan dosis.

4.4.2. Pembuatan Serbuk Simplisia Biji Mahoni

Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq) yang sudah kering, kemudian dihancurkan menggunakan mesin penghancur menjadi bentuk serbuk.

4.4.3. Pembuatan Ekstrak Kering Biji Mahoni

Serbuk Biji Mahoni ditimbang sebanyak 1000 gram lalu ditambah dengan 10 L etanol 96% dan direndam semalam. Rendaman kemudian disaring menggunakan corong buchner dan ampas serbuk dimaserasi lagi menggunakan etanol 96% 5 L sampai 3x perendaman sehingga didapatkan ekstrak etanol cair. sehingga volume pelarut etanol 96% yang digunakan selama perendaman adalah sebanyak 25 liter. Maserat dipisahkan dari pelarutnya menggunakan corong Buchner. Kemudian filtratnya dikumpulkan dan diuapkan menggunakan rotavapor (Buchi®) untuk memperoleh ekstrak etanol 96% biji mahoni kental. Setelah proses penguapan pelarut menggunakan rotavapor, kemudian ekstrak tersebut dikeringkan di dalam oven. kemudian ekstrak kental ditambah bahan pengering dengan perbandingan jumlah ekstrak : pengering (70 : 30) dan

perbandingan pengering avicel : cab-osil (4 : 1) hingga diperoleh ekstrak kering.

4.5 Uji Aktivitas Antidiabetik

4.5.1. Penginduksian Diabetes Melitus

Aloksan monohidrat diinjeksikan secara intraperitoneal dengan dosis 186,9 mg/kg BB (Karau *et al*, 2012). Mencit dipuasakan dari makanan selama 8-12 jam (hanya disediakan air). Kadar glukosa darah mencit diamati pada hari ketiga dan mencit dengan glukosa darah diatas 200 mg/dl adalah yang digunakan pada penelitian.

4.5.2. Penentuan Dosis

4.5.2.1. Dosis Glibenklamida

Dosis glibenklamida pada manusia adalah 1,25-20mg/hari. *Maintenance dose* digunakan dosis 5mg 1 dd (sekali sehari) (Farmakologi UI, 2009). Konversi perhitungan dosis dari manusia (70kg) ke mencit (20g) adalah sebesar 0,0026 (Laurence & Bacharach, 1964). Dosis glibenklamid pada mencit diabetes yang di induksi aloksan 3mg/kg BB mencit (Karau, 2012). Dosis glibenklamid yang digunakan dalam penelitian adalah sebesar 3mg/kg BB mencit.

4.5.2.2. Dosis Ekstrak kering *Swietenia Mahagoni* Jacq

Dosis Ekstrak *Swietenia mahagoni* Jacq yang berpotensi menurunkan kadar gula dalam darah adalah 1 gr/kgBB mencit (Li *et al*, 2005). Berdasarkan penelitian tersebut maka ketika dikonversi untuk berat badan mencit 20 gram adalah 20 mg/ 20 gram mencit. Maka pada penelitian ini akan dibuat macam 3 macam dosis sebagai berikut:

1. Dosis kelompok uji I : 10 mg/ 20 gram BB mencit sehingga untuk dosis ekstrak kering yang digunakan sebanyak :

Dosis dalam ekstrak kering :

$$\frac{100\%}{70\%} \times 10 \text{ mg} / 20 \text{ g BB} = 14,28 \text{ mg} / 20 \text{ gram BB mencit}$$

2. Dosis kelompok uji II : 20 mg/ 20 gram BB mencit sehingga untuk dosis ekstrak kering yang digunakan sebanyak :

Dosis dalam ekstrak kering :

$$\frac{100\%}{70\%} \times 20 \text{ mg} / 20 \text{ g BB} = 28,57 \text{ mg} / 20 \text{ gram BB mencit}$$

3. Dosis kelompok uji III : 40 mg/ 20 gram BB mencit sehingga untuk dosis ekstrak kering yang digunakan sebanyak :

Dosis dalam ekstrak kering :

$$\frac{100\%}{70\%} \times 40 \text{ mg} / 20 \text{ g BB} = 57,14 \text{ mg} / 20 \text{ gram BB mencit}$$

4.6. Pembuatan Larutan Uji

4.6.1. Larutan CMC-Na 0,5%

Ditimbang 125 mg CMC-Na, ditaburkan tipis diatas air panas 20 kali CMC-Na dan dibiarkan mengembang (± 15

menit), kemudian digerus sampai terbentuk musilago. Pindahkan ke dalam labu ukur 25 ml dan ditambah aquadest hingga 25 ml.

4.6.2. Larutan Suspensi Glibenklamida

Dosis glibenklamid untuk hewan coba mencit adalah 3mg/kg BB mencit (0,06 mg/ 20 g BB). Maka untuk membuat 25 ml sediaan suspensi glibenklamid 0,06 mg/ 0,2 ml dalam CMC-Na 0,5% dibutuhkan glibenklamid sebanyak 0,06 mg/ 0,2 ml x 25 ml = 7,5 mg glibenklamid dalam 25 ml larutan CMC-Na 0,5%.

Cara pembuatan larutan suspensi glibenklamida yaitu :

1. Ditimbang glibenklamida sebanyak 7,5 mg.
2. Timbang CMC-Na 125 mg
3. Dispersikan dalam aquadest 2,5 ml, diamkan selama 15 menit lalu aduk ad terbentuk mucilago dan homogen.
4. (1) + (3) aduk ad homogen
5. (4) + aquadest 20 sedikit demi sedikit sambil diaduk. Pindahkan ke labu ukur 25 ml tambahkan aquadest ad tanda lalu kocok ad homogen.

4.7. Protokol Penelitian Uji Aktivitas

Hewan coba mencit ditempatkan dalam kandang dengan kondisi temperatur ruangan. Selama penelitian, kebutuhan makanan dan minuman dijaga dalam jumlah cukup dan sama rata. Sebelum digunakan dalam penelitian, mencit dipuasakan terlebih

dahulu selama 8-12 jam (tetap diberi minum). Mencit dibagi menjadi 5 kelompok yaitu :

1. Kelompok kontrol negatif, diberi suspensi CMC-Na 0,5% sekali sehari.
2. Kelompok kontrol positif, diberi suspensi glibenklamida dengan dosis 3mg/Kg BB (0,06 mg/20g BB mencit) sekali sehari.
3. Kelompok I diberi suspensi ekstrak kering biji mahoni dengan dosis 10 mg/20 gram BB mencit sekali sehari.
4. Kelompok II diberi suspensi ekstrak kering biji mahoni dengan dosis 20 mg/20 gram BB mencit sekali sehari.
5. Kelompok III diberi suspensi ekstrak kering biji mahoni dengan dosis 40 mg/20 gram BB mencit sekali sehari.

4.7.1. Cara Kerja

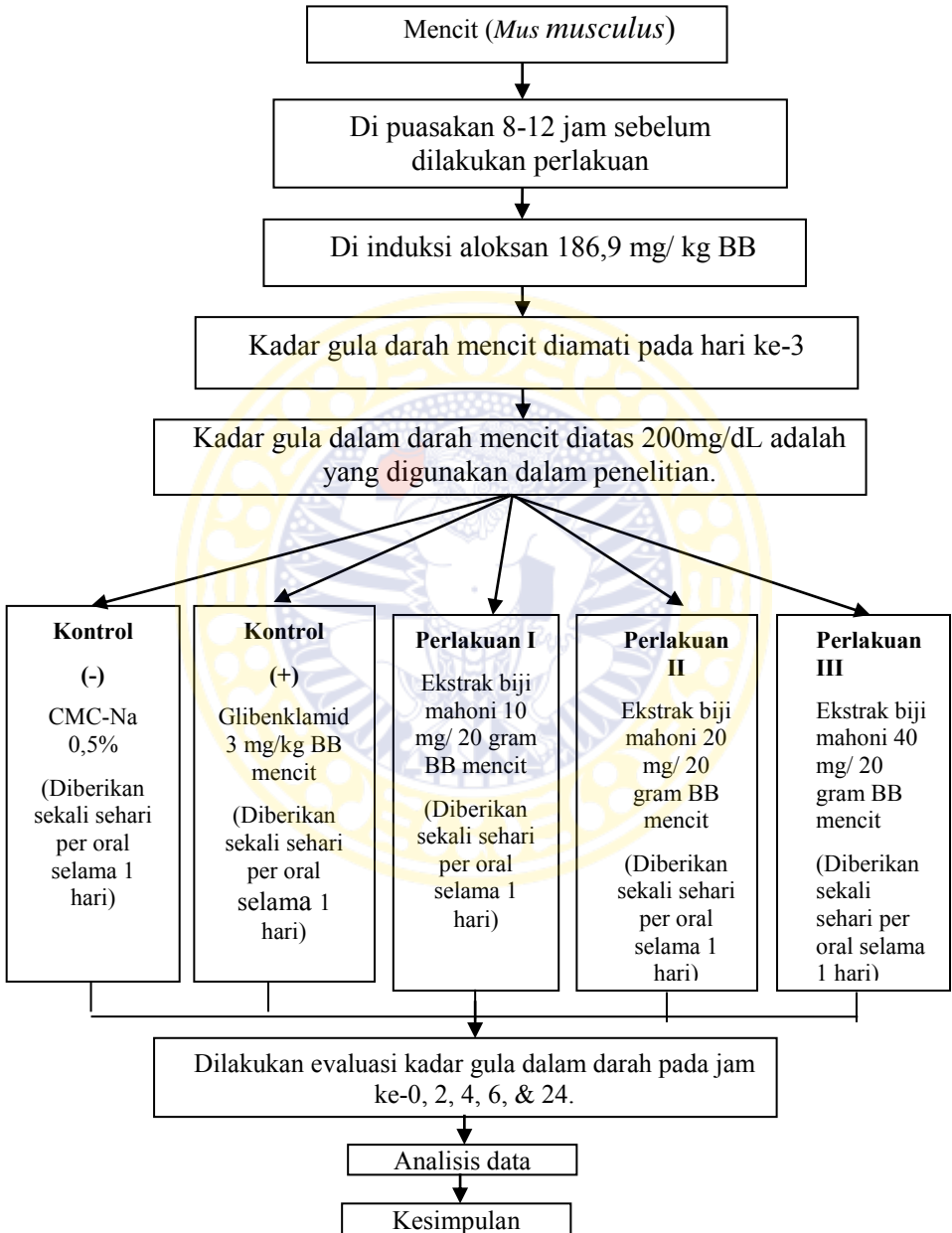
1. Mencit dipuasakan 8-12 jam, dengan tetap diberi minum
2. Mencit diinduksi aloksan 186,9 mg/kg BB mencit secara Intraperitoneal
3. Kadar glukosa diamati pada hari ketiga untuk mengetahui hewan coba mana yang telah mengalami diabetes melitus. Mencit dengan kadar gula darah diatas 200 mg/dl adalah yang digunakan pada penelitian.
4. Mencit ditimbang dan dikelompokkan dalam 5 kelompok (2 kelompok kontrol dan 3 kelompok uji) dimana masing – masing kelompok terdiri dari 6 ekor hewan coba mencit.

5. Kemudian mencit yang mengalami diabetes diberi perlakuan sesuai dengan kelompok perlakuannya dalam waktu 1 hari.
6. Glukosa darah pada mencit diukur pada interval jam ke-0, 2, 4, 6, & ke-24. Sampel darah diambil dengan cara melukai ujung ekor mencit, kemudian di cek dengan glukometer (Easy Touch® GCU).
7. Data ditulis sebagai $\text{mean} \pm \text{SEM}$.
8. Penurunan kadar gula dalam darah dengan rumus :

$$\% \text{ Penurunan} = \frac{\text{Kadar gula darah awal} - \text{Kadar gula akhir}}{\text{Kadar gula awal}}$$

9. Hasil data pengamatan dilakukan analisis statistik Anova One Way.

4.7.2. Skema kerja



4.8. Analisis Statistik

Efektivitas penurunan glukosa darah oleh ekstrak biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq) dibandingkan dengan kontrol negatif, diproses sebagai $\text{mean} \pm \text{SEM}$. Mean differences dari masing masing kelompok dianalisis statistik menggunakan Anova One Way yang dilanjutkan dengan Post Hoc Test metode Bonferroni.

H_0 = Tidak ada sepasang kelompok dengan perbedaan penurunan gula darah yang signifikan.

H_a = Minimal terdapat satu pasang kelompok dengan perbedaan penurunan darah yang signifikan.

Untuk menilai hipotesis statistik, ditentukan harga p hitung yang akan dibandingkan dengan tingkat kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$). Untuk penelitian uji aktivitas antidiabetes ini, bila p hitung < harga $\alpha = 0,05$ maka H_0 ditolak dan H_a diterima.

BAB V

HASIL PENELITIAN

5.1 Hasil Ekstraksi

5.1.1 Ekstrak Etanol 96% Biji Mahoni

Pada pembuatan ekstrak etanol 96% biji mahoni, biji yang digunakan adalah yang sudah dalam bentuk simplisia. Simplisia biji mahoni yang tersedia kemudian digiling sehingga diperoleh serbuk biji mahoni dengan ukuran yang halus. Dari serbuk tersebut ditimbang sebanyak 1 kg untuk kemudian direndam (maserasi) menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 10 liter selama 24 jam. Proses maserasi dilakukan berulang kali setiap harinya dengan mengganti pelarut yang baru dengan volume setengah dari jumlah volume awal. Proses perendaman tersebut dilakukan sebanyak 3 kali, sehingga volume pelarut etanol 96% yang digunakan selama perendaman adalah sebanyak 25 liter. Maserat dipisahkan dari pelarutnya menggunakan corong Buchner. Kemudian filtratnya dikumpulkan dan diuapkan menggunakan rotavapor (Buchi®) untuk memperoleh ekstrak etanol 96% biji mahoni kental. Setelah proses penguapan pelarut menggunakan rotavapor, kemudian ekstrak tersebut dikeringkan di dalam oven. Pada akhir proses esktraksi diperoleh ekstrak kental biji mahoni seberat 525 gr.

5.2 Formulasi Ekstrak kering

5.2.1 Ekstrak Kering Biji Mahoni

Pada pembuatan ekstrak kering biji mahoni, ekstrak yang digunakan adalah dalam bentuk ekstrak kental hasil ekstraksi sebanyak 300 gr. Kemudian ekstrak kental tersebut di tambahkan pengering avicel dan cab-osil dengan perbandingan jumlah ekstrak : pengering (70 : 30) dengan perbandingan avicel : cab-osil (4:1). Setelah ekstrak dicampurkan dengan pengering hingga homogen, kemudian ekstrak tersebut di keringkan di dalam oven hingga ekstrak kering. Pada akhir proses pembuatan diperoleh ekstrak kering biji mahoni 364 gr.

5.3. Hasil Uji Aktivitas Antidiabetes

Uji aktivitas antidibetes dari ekstrak kering biji mahoni (*Swietenia mahagoni Jacq*) pada mencit diabetes hasil induksi aloksan ini dilakukan selama 1 hari dalam waktu 24 jam. Selama waktu 24 jam tersebut semua mencit memperoleh perlakuan sesuai dengan kelompok uji masing-masing. Berikut hasil data pengamatan kadar gula darah mencit sebagai berikut.

5.3.1. Kelompok Kontrol Positif

Mencit dalam kelompok ini diberi perlakuan suspensi glibenklamid dalam CMC-Na 0,5% dengan dosis 3mg/kg BB mencit dalam waktu satu hari. Berikut hasil pengamatan kadar gula darah mencit pada jam ke-0 sampai jam ke-24 serta penurunan kadar gula darah mencit selama 1 hari.

Tabel 5.1. Profil kadar gula darah mencit (mg/dl) pada kelompok kontrol positif (Suspensi glibenklamid dengan dosis 3mg/kg BB).

Mencit	Kadar gula darah jam ke-						Δ Penurunan
	Awal	0	2	4	6	24	
1	600	387	383	313	240	391	209
2	600	498	486	395	229	290	310
3	600	600	530	307	267	328	272
4	600	600	428	267	241	330	270
5	580	567	400	302	207	300	280
6	600	600	570	369	299	362	238
Rata-rata	596,67	542,00	466,17	325,50	247,17	333,50	236,17
SEM	3,333	34,966	30,551	19,318	13,055	15,466	14,340

5.3.2. Kelompok Kontrol Negatif

Mencit dalam kelompok ini diberi perlakuan suspensi CMC-Na 0,5% dalam waktu satu hari. Berikut hasil pengamatan kadar gula darah mencit pada jam ke-0 sampai jam ke-24 serta penurunan kadar gula darah mencit selama 1 hari.

Tabel 5.2. Profil kadar gula darah mencit (mg/dl) pada kelompok kontrol negatif (Suspensi CMC-Na 0,5%)

Mencit	Kadar gula darah jam ke-						Δ Penurunan
	Awal	0	2	4	6	24	
1	552	600	591	600	600	558	-6
2	579	600	591	600	600	579	0
3	600	594	569	600	600	600	0
4	501	557	507	548	544	569	-68
5	547	600	529	558	600	600	-53
6	600	529	569	600	600	585	15
Rata-rata	563,17	580,00	559,33	584,33	590,67	581,83	-18,67
SEM	15,508	12,283	13,966	9,992	9,333	6,858	13,667

5.3.3. Kelompok Dosis I (500mg Ekstrak Kering/kg BB mencit)

Mencit dalam kelompok ini diberi perlakuan suspensi ekstrak kering biji mahoni dalam CMC-Na 0,5% dengan dosis 500mg/kg BB mencit dalam waktu satu hari. Berikut hasil pengamatan kadar gula darah mencit pada jam ke-0 sampai jam ke-24 serta penurunan kadar gula darah mencit selama 1 hari.

Tabel 5.3. Profil kadar gula darah mencit (mg/dl) pada kelompok dosis I (Suspensi ekstrak kering biji mahoni dengan dosis 500mg/kg BB)

Mencit	Kadar gula darah jam ke-						Δ Penurunan
	Awal	0	2	4	6	24	
1	600	498	349	305	240	135	465
2	600	461	304	243	219	197	403
3	600	478	468	459	438	368	232
4	600	559	391	377	305	244	356
5	600	489	480	477	360	228	372
6	600	497	490	436	405	396	204
Rata-rata	600,00	497,00	413,67	382,83	327,83	61,33	338,67
SEM	0,000	13,621	31,571	37,921	36,151	41,240	41,240

5.3.4. Kelompok Dosis II (1000mg Ekstrak Kering/kg BB mencit)

Mencit dalam kelompok ini diberi perlakuan suspensi ekstrak kering biji mahoni dalam CMC-Na 0,5% dengan dosis 1000mg/kg BB mencit dalam waktu satu hari. Berikut hasil pengamatan kadar gula darah mencit pada jam ke-0 sampai jam ke-24 serta penurunan kadar gula darah mencit selama 1 hari.

Tabel 5.4. Profil kadar gula darah mencit (mg/dl) pada kelompok dosis II (Suspensi ekstrak kering biji mahoni dengan dosis 1000mg/kg BB)

Mencit	Kadar gula darah jam ke-						Δ Penurunan
	Awal	0	2	4	6	24	
1	589	498	424	407	344	250	339
2	600	478	480	429	355	207	393
3	478	449	325	276	205	176	302
4	581	564	347	210	160	154	427
5	584	478	335	324	204	171	413
6	600	580	495	429	244	162	438
Rata-rata	572,00	507,83	401,00	345,83	252,00	186,67	385,33
SEM	19,077	21,370	30,905	37,139	32,718	14,673	21,928

5.3.5. Kelompok Dosis III (2000mg Ekstrak Kering/kg BB mencit)

Mencit dalam kelompok ini diberi perlakuan suspensi ekstrak kering biji mahoni dalam CMC-Na 0,5% dengan dosis 2000mg/kg BB mencit dalam waktu satu hari. Berikut hasil pengamatan kadar gula darah mencit pada jam ke-0 sampai jam ke-24 serta penurunan kadar gula darah mencit selama 1 hari.

Tabel 5.5. Profil kadar gula darah mencit (mg/dl) pada kelompok dosis III (Suspensi ekstrak kering biji mahoni dengan dosis 2000mg/kg BB)

Mencit	Kadar gula darah jam ke-						Δ Penurunan
	Awal	0	2	4	6	24	
1	429	382	279	199	95	93	336
2	543	554	488	365	212	117	426
3	563	520	447	283	279	101	462
4	537	458	399	285	118	88	449
5	513	554	486	331	134	100	413
6	508	483	320	224	183	94	414
Rata-rata	515,50	491,83	403,17	281,17	170,17	98,83	416,67
SEM	19,166	26,962	35,745	25,527	27,952	4,126	17,996

Keterangan :

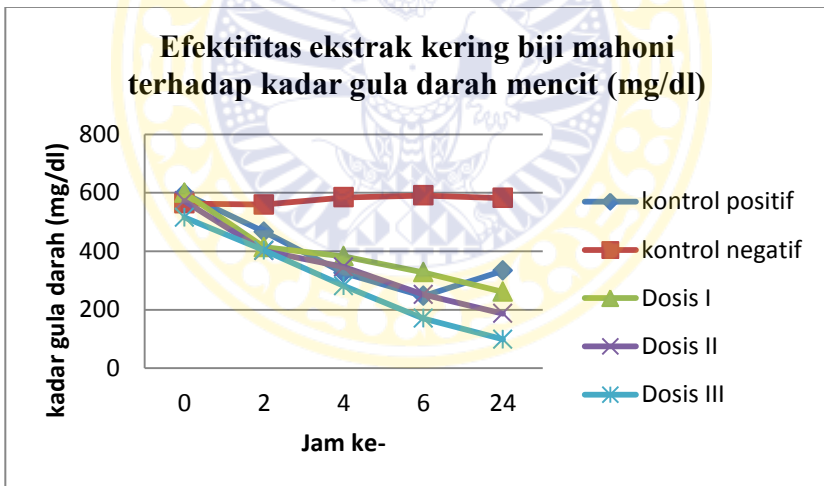
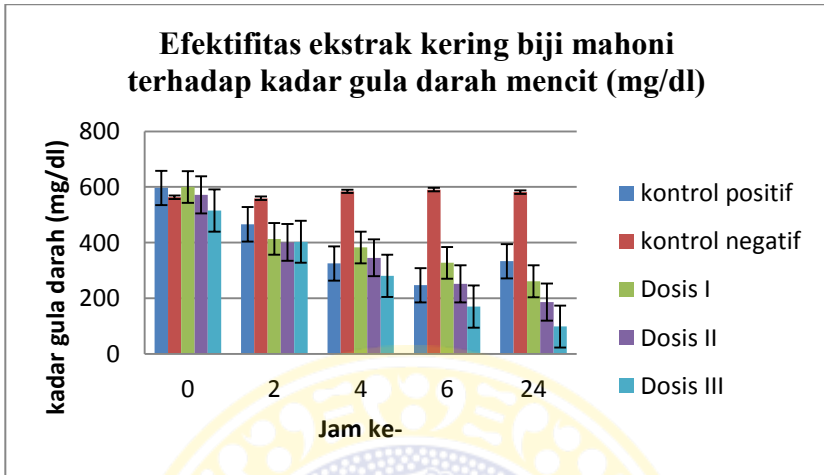
Δ Penurunan : Kadar gula darah awal – kadar gula jam ke-24.

Berikut adalah tabel dan grafik efektivitas ekstrak kering biji mahoni terhadap kadar gula darah mencit selama 1 hari.

Tabel 5.6. Rata – rata kadar gula darah (mg/dl) mencit pada jam ke-0 sampai ke-24

Kelompok perlakuan	Kadar gula darah (mg/dl)					
	Awal	Jam ke-0	Jam ke-2	Jam ke-4	Jam Ke-6	Jam ke-24
CMC-Na 0,5%	563,17 ± 15,508	580,00 ± 12,283	559,33 ± 13,966	584,33 ± 9,992	590,67 ± 9,333	581,33 ± 6,858
Glibenklamid 3mg/kg BB	596,67 ± 3,333	542,00 ± 34,966	466,17 ± 30,551	325,50 ± 19,318	247,17 ± 13,055	333,50 ± 15,466
Ekstrak kering biji mahoni 500mg/kg BB	600,00 ± 0,000	497,00 ± 13,621	413,67 ± 31,571	382,83 ± 37,921	327,83 ± 36,151	261,33 ± 41,240
Ekstrak kering biji mahoni 1000mg/kg BB	572,00 ± 19,077	507,83 ± 21,370	401,00 ± 30,905	345,83 ± 37,139	252,00 ± 32,718	186,67 ± 14,673
Ekstrak kering biji mahoni 2000mg/kg BB	515,50 ± 19,166	491,83 ± 26,962	403,17 ± 35,745	281,17 ± 25,527	170,17 ± 27,952	98,83 ± 4,126

□) Data ditampilkan dalam bentuk rata-rata ± SEM dengan jumlah data (n)= 6



Gambar 5.1. Grafik efektifitas ekstrak kering biji mahoni terhadap kadar gula darah mencit (mg/dl)

5.4. Hasil Analisis Statistik

Data penurunan gula darah mencit dari masing-masing kelompok dihitung menggunakan rumus : kadar gula darah awal dikurangi kadar gula jam ke-24. Kemudian dilakukan analisis statistik menggunakan *One Way Anova* yang kemudian di lanjutkan dengan *Post Hoc Test* metode Bonferroni ($p < 0,005$). Berikut adalah tabel hasil analisis statistik untuk mengetahui kelompok yang berbeda bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif:

Tabel 5.7. Hasil uji One Way ANOVA dengan $p < 0,05$

ANOVA Penurunan					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	735934.800	4	183983.700	52.908	.000
Within Groups	86936.167	25	3477.447		
Total	822870.967	29			

Hasil One Way ANOVA tersebut memberikan nilai signifikansi kurang dari 0,05 ($p < 0,05$) yaitu sebesar 0,000. Artinya pada penurunan jam ke-24 terdapat minimal satu pasang kelompok yang berbeda bermakna. Untuk mengetahui mana saja kelompok yang berbeda, analisis statistik dilanjutkan dengan *Post Hoc Test* metode Bonferroni.

Tabel 5.8. Perbedaan harga rata-rata penurunan kadar gula darah mencit antar kelompok dari hasil uji statistik Anova One Way yang kemudian dilanjutkan dengan *Post Hoc Test* metode Bonferroni ($p < 0.05$)

Kelompok	Kontrol negatif	Kontrol positif	Dosis I ekstrak kering biji mahoni	Dosis II ekstrak kering biji mahoni	Dosis III ekstrak kering biji mahoni
Kontrol negatif		0,000 <input type="checkbox"/>	0,000 <input type="checkbox"/>	0,000 <input type="checkbox"/>	0,000 <input type="checkbox"/>
Kontrol positif	0,000 <input type="checkbox"/>		0,359	0,014 <input type="checkbox"/>	0,001 <input type="checkbox"/>
Dosis I ekstrak kering biji mahoni	0,000 <input type="checkbox"/>	0,359		1,000	0,307
Dosis II ekstrak kering biji mahoni	0,000 <input type="checkbox"/>	0,014 <input type="checkbox"/>	1,000		1,000
Dosis III ekstrak kering biji mahoni	0,000 <input type="checkbox"/>	0,001 <input type="checkbox"/>	0,307	1,000	

Keterangan: ☐ Ada perbedaan bermakna terhadap penurunan kadar glukosa dalam darah ($p < 0,05$)

5.5. Hasil Studi Profil Metabolit Sekunder

5.5.1. KLT-Densitometri

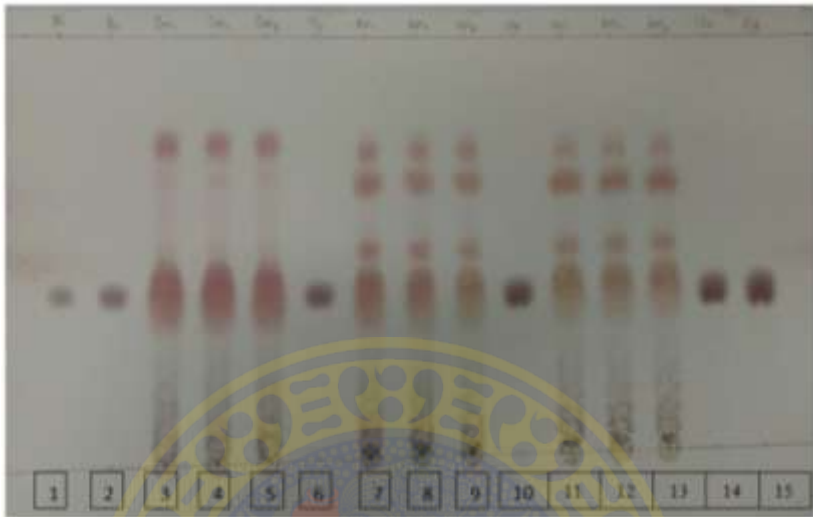
Studi profil metabolit sekunder dari ekstrak biji mahoni pada penelitian ini dilakukan dengan metode KLT-Densitometri. Larutan ekstrak kemudian ditotolkan sebanyak 16 μ l ke plat KLT silika Gel GF 254 (Merck®). Kemudian plat di eluasi dalam bejana kromatografi (Camag®) dengan menggunakan eluen campuran yaitu n-Heksan : Etil asetat (7:3). Setelah eluasi berlangsung sempurna, kemudian plat KLT di semprot dengan penampak noda Liebermen_Burchard kemudian plat KLT tersebut di panaskan sampai noda yang terbentuk tampak berwarna merah keunguan. Kemudian noda dipayar menggunakan densitometri Camag® TLC visualizer untuk mengetahui profil kromatogram dari ekstrak.



Keterangan :

1. Simplisia biji mahoni
2. Ekstrak kental biji mahoni
3. Ekstrak kering biji mahoni
4. Standar Stigmasterol

Gambar 5.2. Profil KLT dari simplisia, ekstrak kering, ekstrak kental dengan standar stigmasterol. Fase gerak n-Heksan : Etil asetat (7:3) dan penampak noda: Liebermen_Burchard



Gambar 5.3. Noda hasil uji KLT dengan fase diam silika gel GF 254 (Merck®) dengan fase gerak n-heksan : etil asetat (7:3) yang sudah diberi penampak noda libermen_Burchard

Keterangan :

- | | |
|--|---|
| 1. Standar stigmasterol 2 μ g | 8. Ekstrak kering biji mahoni 16 μ g |
| 2. Standar stigmasterol 4 μ g | 9. Ekstrak kering biji mahoni 16 μ g |
| 3. Simplisia biji mahoni 16 μ g | 10. Ekstrak kental biji mahoni 16 μ g |
| 4. Simplisia biji mahoni 16 μ g | 11. Ekstrak kental biji mahoni 16 μ g |
| 5. Simplisia biji mahoni 16 μ g | 12. Ekstrak kental biji mahoni 16 μ g |
| 6. Standar stigmasterol 8 μ g | 13. Standar stigmasterol 24 μ g |
| 7. Ekstrak kering biji mahoni 16 μ g | 14. Standar stigmasterol 32 μ g |

5.5.2. Penetapan Kadar Senyawa Stigmasterol Untuk Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq)

Penetapan Kadar Stigmasterol

Fase diam : Silika Gel F254nm

Fase gerak : n-heksan : Etil asetat (7:3) (λ_{\max} = 510nm)

Standart Stigmasterol :

Totolan (μg)	Serapan (AU)
2	4844,6
4	7286,9
8	9149,5
16	10939,5
24	13515,1
32	16230,1

$$y = bx + a$$

$$y = 343,00 x + 5411,28$$

$$r = 0,9833$$

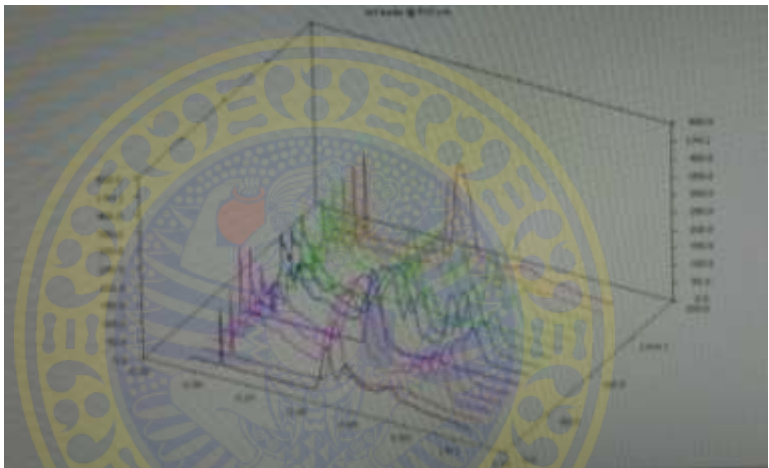
Sampel :

Totolan (μg)	Totolan (μg)	Serapan (AU)	Kadar Stigmasterol
Simplisia 1	16	13700,9	3,8 %
Simplisia 2	16	17340,3	5,4 %
Simplisia 3	16	15021,6	4,4 %
Ekstrak kering 1	16	12861,6	6,8 %
Ekstrak kering 2	16	17578,5	11,1 %
Ekstrak kering 3	16	15116,9	8,8 %
Ekstrak kental 1	16	9301,5	3,5 %
Ekstrak kental 2	16	13219,0	7,1 %
Ekstrak kental 3	16	16057,3	9,7 %

Rata-rata kadar simplisia $4,5 \% \pm 0,8\%$

Rata-rata kadar ekstrak kering $8,9 \% \pm 2,1\%$

Rata-rata kadar ekstrak kental $6,7\% \pm 3,1 \%$



Gambar 5.4. Profil kromatogram 3D pada sinar UV 510 nm

BAB VI

PEMBAHASAN

Pada penelitian uji aktivitas ini digunakan biji mahoni (*Swietenia mahagoni Jacq*) yang diperoleh dari daerah Bogor yang telah dideterminasi dan diidentifikasi di kebun raya Purwodadi, Pasuruan. Biji mahoni yang di dapat sudah dalam bentuk simplisia, kemudian digiling untuk digunakan pada proses ekstraksi. Simplisia biji mahoni yang telah digiling ditimbang 1 gram kemudian dimaserasi dengan pelarut etanol 96% sebanyak 10 L dan direndam selama 24 jam, kemudian disaring menggunakan corong buchner dan ampas direndam lagi dalam pelarut dengan jumlah pelarut 5 L dan proses ini diulangi sebanyak 3 kali sehingga didapatkan ekstrak etanol cair. Pada proses perendaman inilah senyawa yang terkandung dalam simplisia biji mahoni yang dapat larut dalam pelarut (etanol 96%) dapat terekstraksi keluar. Selanjutnya dilakukan penguapan pelarut dari filtrat yang diperoleh selama proses perendaman atau maserasi menggunakan Rotavapor (Buchi®). Tujuannya adalah untuk memperoleh ekstrak kental dari hasil filtrat maserasi. Kemudian ekstrak kental yang diperoleh ditambahkan pengering avicel dan cab-osil dengan perbandingan 70:30 (4:1) sampai diperoleh ekstrak kering.

Untuk uji aktivitas antidiabetes ini hewan coba yang digunakan adalah menci dengan kriteria: galur Balb-C, berumur 8 minggu dengan berat badan 20-30 gram dan dalam keadaan sehat (tidak diabetes). Semua menci di tempatkan dalam kandang dengan kondisi temperatur ruangan. Selama penelitian kebutuhan makanan dan minuman dijaga dalam jumlah cukup dengan jumlah yang sama serta dijaga kebersihannya.

Untuk mendapatkan kondisi diabetes semua mencit diinduksi dengan aloksan monohidrat, semua mencit dipuasakan terlebih dahulu 8-12 jam dengan tetap diberikan minum. Larutan aloksan dibuat dalam keadaan baru ketika akan menginduksi dikarenakan aloksan monohidrat hanya stabil selama 1,5 menit ketika berada dalam air pada suhu 37°C (lenzen, 2008). aloksan monohidrat diinjeksikan secara intraperitoneal pada mencit dengan dosis 186,9 mg/kg BB (Karau, 2012). Kadar gula darah diperiksa setelah tiga hari proses induksi. Kadar gula darah mencit diatas 200 mg/dl adalah yang digunakan dalam penelitian. Kadar normal gula darah mencit 62-175 mg/dl (Malole & Pramono 1989). Kadar gula darah diperiksa menggunakan glukometer (Easy Touch® GCU) dengan cara melukai atau memotong sedikit ujung ekor mencit, kemudian darah mencit ditetaskan pada strip glukosa yang sudah dipasang pada alat glukometer. Tunggu beberapa detik sampai kadar gula darah mencit muncul pada alat glukometer. Pengukuran kadar gula darah dilakukan pada interval jam ke 0, 2, 4, 6, dan 24 setelah pemberian obat. Keberhasilan induksi aloksan dalam penelitian ini yakni sekitar 40%. Hal ini dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya: mencit yang tidak puasa (memakan sekam), preparasi aloksan yang kurang tepat, daya tahan dari mencit yang berbeda-beda, posisi injeksi yang kurang tepat dan kemungkinan lain.

Pada peneitian ini digunakan 30 ekor mencit yang dibagi menjadi 5 kelompok dengan 6 ekor mencit untuk masing-masing kelompok. Kelompok pertama adalah kelompok kontrol negatif, mencit diabetes diberi perlakuan CMC-Na 0,5% diberikan sekali sehari sebanyak 0,2 ml/ 20 g BB mencit. Kelompok ini digunakan untuk melihat dan memastikan bahwa metode uji aktivitas antidiabetes sudah benar. Kelompok selanjutnya adalah kelompok kontrol positif, mencit diabetes diberikan perlakuan glibenklamid

3 mg/kg BB mencit. Kelompok ini digunakan untuk menunjukkan efek penurunan gula darah mencit dalam penelitian.

Selanjutnya ada tiga kelompok uji yang mendapatkan perlakuan pemberian suspensi ekstrak kering biji mahoni dengan dosis yang berbeda-beda. Kelompok uji I adalah mencit diabetes diberikan suspensi ekstrak kering biji mahoni dengan dosis 10mg/20 gram BB mencit. Kelompok uji II adalah mencit diabetes diberikan suspensi ekstrak kering biji mahoni dengan dosis 20mg/20 gram BB mencit. Kelompok uji III adalah mencit diabetes diberikan suspensi ekstrak kering biji mahoni dengan dosis 40mg/20 gram BB mencit.

Ekstrak kering biji mahoni yang diberikan untuk perlakuan dibuat dalam bentuk suspensi dengan pensuspensi CMC-Na 0,5%. Larutan suspensi uji diberikan secara oral dengan alat bantu sonde. Evaluasi kadar gula darah dilakukan dalam sehari selama 24 jam dicek pada jam ke-0, 2, 4, 6, 24. Kadar gula darah pada hari ke-3 setelah penginduksian dijadikan sebagai kadar gula awal dalam penelitian. Dari hasil pengamatan dan perlakuan yang diberikan pada hewan coba selama sehari, didapatkan hasil penelitian berupa profil kadar gula darah mencit akibat pengaruh pemberian ekstrak uji. Data ditampilkan dalam bentuk rata-rata \pm SEM. Adapun penurunan kadar gula darah didapatkan dari selisih gula darah awal dikurangi gula darah pada jam ke-24.

Kelompok kontrol negatif yakni kelompok mencit diabetes yang diberikan perlakuan suspensi CMC-Na 0,5% mengalami kenaikan kadar gula darah. Kenaikan kadar gula darah sebesar $18,67 \pm 13,66$ mg/dl terjadi selama 24 jam. Berikutnya adalah kelompok kontrol positif yakni kelompok mencit diabetes yang mendapat perlakuan suspensi glibenklamid dengan dosis 3mg/kg BB mencit. Glibenklamid termasuk obat oral antidiabetes golongan sulfonilurea dimana mekanisme kerja dari obat tersebut adalah

merangsang peningkatan sekresi insulin dari sel β -pankreas, sehingga kadar glukosa darah menurun. Pada kelompok kontrol positif mengalami penurunan kadar gula darah sebesar $247,17 \pm 13,05$ mg/dl terjadi selama 6 jam, dimana pada jam ke-24 gula darah mengalami peningkatan sekitar $333,50 \pm 15,46$ mg/dl. Peningkatan gula darah yang terjadi tidak terlalu signifikan jika dibandingkan dengan kontrol negatif. Hal tersebut terjadi karena waktu paruh obat glibenklamid itu sendiri hanya 1,3-1,8 jam dengan masa kerja 16-24 jam. Pada jam ke-24 kemungkinan waktu eliminasi obat sudah mulai turun, sehingga kadar gula dalam darah mulai mengalami peningkatan.

Selanjutnya kelompok dosis I, yakni kelompok mencit diabetes yang mendapat suspensi ekstrak kering biji mahoni dengan dosis 10 mg/20 gram BB mengalami penurunan kadar gula darah yang signifikan, dimana pemberian ekstrak kering biji mahoni mampu menurunkan kadar gula darah mencit sebesar $338,67 \pm 41,24$ mg/dl dalam kurun waktu sehari.

Kelompok dosis II, yakni kelompok mencit diabetes yang mendapat suspensi ekstrak kering biji mahoni dengan dosis 20 mg/20 gram BB. Dalam waktu sehari ekstrak biji mahoni tersebut mengalami penurunan kadar gula darah yang lebih besar dibandingkan pada kelompok dosis I yaitu sebesar $385,33 \pm 21,92$ mg/dl dalam kurun waktu sehari.

Kelompok dosis III, yakni kelompok mencit diabetes yang mendapat suspensi ekstrak kering biji mahoni dengan dosis 40 mg/20 gram BB mengalami penurunan kadar gula darah yang signifikan, dimana pemberian ekstrak kering biji mahoni mampu menurunkan kadar gula darah mencit sebesar $416,67 \pm 17,99$ mg/dl dalam kurun waktu sehari. Penurunan yang terjadi pada kelompok dosis ini sangat signifikan. Pada kelompok dosis III angka kematian cukup tinggi yakni sebanyak 3 dari 6 ekor mencit

dalam kelompok. Kematian yang terjadi tersebut akibat efek hipoglikemik yang sangat kuat dari ekstrak biji mahoni pada dosis ini.

Senyawa yang diduga sangat berperan dalam aktivitas antidiabetes pada biji mahoni (*Swietenin mahagoni* Jacq) adalah swietenin. Swietenin merupakan golongan senyawa tetranortriterpenoid yang merupakan agonis PPAR γ (*Peroxisome Proliferator Activated Reseptor*) alami ini memiliki mekanisme kerja mengaktivasi insulin responsif gen yang dapat merangsang insulin untuk membentuk dan menranslokasi GLUT (*glucose transporter*) ke membran sel di organ perifer sehingga penyerapan dan penggunaan glukosa perifer meningkat (Li et al, 2005; Hasan et al, 2011).

Dari uraian tersebut dapat disimpulkan bahwa ekstrak kering biji mahoni mampu menurunkan kadar gula darah mencit diabetes, dimana bila dibandingkan dengan pemberian obat oral antidiabetes ekstrak kering biji mahoni ini memiliki kemampuan yang lebih besar dalam menurunkan kadar gula darah. Namun yang perlu diperhatikan adanya kemungkinan efek toksisitas dari ekstrak kering biji mahoni mengingat pada perlakuan dosis III ada banyak mencit yang mati. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terkait dosis yang tepat dan uji dosis toksisitasnya.

Analisis statistik pada penelitian ini dilakukan untuk mengetahui perbedaan rata rata penurunan kadar gula darah mencit antar kelompok perlakuan. Rata-rata penurunan dari masing-masing kelompok dianalisis statistik menggunakan Anova One Way. Untuk menilai hipotesis statistik, ditentukan harga p hitung yang akan dibandingkan dengan harga tingkat kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$). Untuk penelitian uji aktivitas antidiabetes ini, bila p hitung < harga $\alpha = 0,05$, maka H_0 ditolak dan H_a diterima. Hipotesis yang diajukan adalah:

Ho = Tidak ada sepasang kelompok yang berbeda secara signifikan

Ha = Minimal ada satu pasang kelompok yang berbeda secara signifikan

Dengan menggunakan program SPSS Statistics 17.0 untuk analisis kemudian analisis dilanjutkan dengan Post Hoc Test metode Bonferroni untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda secara signifikan. Dari hasil analisa terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,05$) antara kelompok uji ekstrak kering biji mahoni dosis 1, 2 dan dosis 3 dengan kontrol negatif diperoleh nilai signifikan yaitu $p = 0,000$. Sedangkan untuk dosis 1 tidak berbeda makna dengan kontrol positif dengan nilai signifikan $p = 0,359$. Sedangkan untuk dosis 2 dan dosis 3 terdapat perbedaan bermakna dengan kontrol positif dengan nilai signifikan yaitu dosis 2 $p = 0,014$ dan dosis 3 $p = 0,001$.

Selain itu dilakukan studi profil metabolit ekstrak kering biji mahoni dengan metode KLT-Densitometri menggunakan fase diam silika gel GF 254 (Merck) dan fase gerak n-heksana : etil asetat (7:3). Ekstrak dibuat dengan melarutkan dalam etanol pa kemudian larutan dihomogenkan dengan alat sonifikasi selama kurang lebih 10 menit lalu larutan disaring menggunakan kertas saring pada labu ukur 25ml. Kemudian larutan itulah yang akan ditotolkan sebanyak 16 μ l ke plat KLT silika gel GF 254 (Merck) berukuran 20 x 10 cm dengan standar stigmasterol. Setelah eluasi berlangsung sempurna plat di semprot dengan penampak noda Lieberman_Buchart kemudian lanjutkan dengan pemanasan plat KLT di dalam oven kurang lebih selama 5 menit. Setelah dipanaskan warna dan bentuk noda terlihat lebih jelas. Kemudian noda yang tampak pada plat KLT dipayar pada instrumen densitometri CAMAG® TLC visualizer untuk melihat profil kromatogram dan PK senyawa stigmasterol untuk biji mahoni. Noda yang tampak pada plat KLT menunjukkan bahwa ekstrak kering biji mahoni diduga mengandung senyawa stigmasterol.

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1. Kesimpulan

Pemberian ekstrak kering biji mahoni (*Swietenia mahagoni Jacq*) pada mencit diabetes dengan dosis I (10mg/20g BB), dosis II (20mg/20g BB) dan dosis III (40mg/20g BB) dapat menurunkan kadar gula darah acak pada mencit.

7.2. Saran

1. Dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai seberapa besar efek toksisitas ekstrak kering biji mahoni karena tanaman ini sangat berpotensi dalam pengobatan diabetes. Uji toksisitas ini berguna untuk menentukan dosis yang tepat dari ekstrak kering biji mahoni yang aman dikonsumsi.
2. Sebaiknya waktu penelitian (treatment) di perpanjang untuk melihat efek penurunan kadar gula darah secara bermakna dan efek hipoglikemi.
3. Dalam penelitian yang selanjutnya, baiknya lebih memperhatikan faktor variasi biologis hewan coba karena kemungkinan dalam mempengaruhi data yang diperoleh besar. Variasi yang terlalu besar tersebut sebaik mungkin dihindari sehingga diperoleh data hasil penelitian yang lebih homogen dengan cara menambah jumlah sampel.

DAFTAR PUSTAKA

- Andri, W.Y. 2007. Produksi Mencit Putih (*Mus Musculus*) dengan Substitusi Bawang Putih (*Allium Sativum*) dalam Ransum, **Skripsi**. Fakultas Peternakan Institut Pertanian Bogor. P. 3-5.
- Artanti P., Masdar H., Rosdiana D., 2015. **Angka Kejadian Diabetes Melitus Tidak Terdiagnosis pada Masyarakat Kota Pekanbaru. Jom FK Volume 2 No.2.**
- Depkes RI (Departemen Kesehatan Republik Indonesia). 2005. **Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Mellitus** . Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Halaman 10-48.
- Depkes RI (Departemen Kesehatan Republik Indonesia). 2009. **Tahun 2030 Prevalensi Diabetes Melitus Di Indonesia Mencapai 21,3 Juta**. Jakarta: Departemen Kesehatan, 2009.
- Depkes RI (Departemen Kesehatan Republik Indonesia). 2013. **Diabetes Melitus Penyebab Kematian Nomor 6 di Dunia**. Jakarta: Departemen Kesehatan, 2013.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. **Farmakope Herbal Indonesia**. Jakarta.
- Depkes, RI., 2000. **Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat**. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Direktorat Pengawasan Obat Tradisional. Jakarta.
- Dipiro J.T., Talbert R.L., Yee G.C., Matzke G.R., Wells B.G., and Posey L.M., 2008. **Pharmacotherapy: A Patophysiological Approach, 7th Edition**. Mc Graw Hill, New York.
- Dipiro J.T., Talbert R.L., Yee G.C., Matzke G.R., Wells B.G., and Posey L.M., 2015. **Pharmacotherapy: A Patophysiological Approach, 9th Edition**. Mc Graw Hill, New York.
- Jean C., 2014. Global Diabetes Plan At A Glance. **International Diabetes Federation (IDF)**. Belgium.

- Hasan, M., Khan, M.I., Umar, B.U., and Sadeque, M. 2013. Comparative study of the Effect of Ethanolic Extract of *Swietenia mahagoni* Seeds with rosiglitazone on Experimentally Induced Diabetes Mellitus in Rats. **Faridpur Med. Coll. J. No. 39**, p. 6-10.
- International Diabetes Federation., Nam Han Cho , David Whiting ,Lionor Guariguata, Pablo Aschner Montoya, Wolfgang Rathmann, Gojka Roglic, Jonathan Shaw, Martin Silink, D.R.R. Williams, Ping Zhang .2013. **IDF DIABETES ATLAS**, 9th Edition.
- Karau, G.M., E.N.M. Njagi, A.K. Machocho and L.N. Wangai, 2012. **Hypoglycemic activity of aqueous and Etylacetate leaf and stem bark extracts of *Pappea capensis* (L.) in alloxan induced diabetic BALB/c mice**. British journal of pharmacology and toxicology.3(5): 251-258.
- Katzung B.G., Master S.B., and Trevor A.J., (Eds), 2009. Chapter 41: **Pancreatic Hormon and Antidiabetic Drugs In: Basic & Clinical Pharmacology, 11th ed.** China: The Mc Graw-Hill Companies.
- Khare, D., Pradeep, H.R., Kumar, K.K., Hari Venkatesh, K.R., Jyothi, T. 2012. Herbal Drug *Swietenia Mahagoni* Jacq: A Review. **Global J.Res.Med. Plants & Indigen. Med.** Ayurvedic Medicinal College. Vol. 1. No.10, p.557-567.
- Kitukale, MD., Chandewar, A.V., 2014. An Overview on Some Recent Herbs Having Antidiabetic Potential. **Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences**. India.
- Lenzen, S., 2008. The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Induced Diabetes. **Diabetologia 51**. P. 216-226.
- Li, D., Chen, J., Chen, Q., Li, G., Chen, J., Yue, J.,Chen, M., Wang, X., Shen, J.,Shen, X., and Jiang, H., 2005. *Swietenia mahagoni* Extract Shows Agonistic Activity to PPAR γ and Gives Ameliorative Effects on Diabetic Mice. **Acta Pharmacologia Sinica** Vol.(2) p. 220–222.

- Lwanga, S.K. and Lemeshow, S., 1998. Sample Size Determination in Health Studies. World Health Organization: Geneva.
- Malole MBM & CSU Pramono. 1989. Penggunaan Hewan-Hewan Percobaan Di Laboratorium. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Naveen, Y.P., Asna U. 2015. Preclinical Safety Evaluation of *Swietenia Mahagoni* Leaf In Wistar Rats. **International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**. Vol 7 Issue 5., University of Mysore.
- Orwa, C., Mutua, A. Kindt, R., Jamnadass, R., and Anthony, S., 2009. **Agroforestry Database: A Tree Reference and Selection Guide Version 4.0. Kenya: Word Agroforestry Centre.**
- Patil, S.S., and Bonde, C.G., 2009. Development and Validation of Analytical Method for Simultaneous Estimation of Glibenclamide and Metformin Hcl in Bulk and Tablets using UV-Visible Spectroscopy. **International Journal of Chem Tech Research**, Vol 1, No.4, pp. 905-909.
- Preedy, V.R., Watson, R.R., and Patel, V.B., 2011. **Nuts and Seeds in Health and Disease Prevention**. United Kingdom: Academic Press. P. 205-211.
- Rahman Md Atiqur., Pollobi Akther., Debasis R. Antinociceptive And Neuropharmacological Activities Of *Swietenia Mahagoni Jacq*. **J Pharm Pharmacology**. 2010; (3) : 225-234.
- Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2013. **Riset Kesehatan Dasar**. Jakarta: Badan Litbangkes, Depkes RI, 2013. P 165-166.
- Rivai, H., Ayu Hesti, W., Fadhillah, H., 2013. **Pembuatan dan Karakterisasi Ekstrak Kering Simplisia Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.)**. Padang: Universitas Andalas.
- Sharma A., 2012. Transdermal Approach of Antidiabetic Drug Glibenclamide: A Review. **International Journal of Pharmaceutical Research and Development**, Vol. 3 (11), p.25-32.


- Studiawan, Herra. 2014. Pengembangan Dan Peningkatan Kapasitas Produksi Bahan Baku Obat Tradisional Dari Daun Kumis Kucing Dan Rimpang Temu Mangga Dalam Pilot Scale. **Laporan Akhir Program Fasilitasi Pengembangan Bahan Baku Obat Dan Bahan Baku Obat Tradisional Direktorat Bina Kefarmasian Dan Alat Kesehatan Kementerian Kesehatan RI**. Fakultas Farmasi. Universitas Airlangga: Surabaya.
- Sukardiman, 2013. Pengembangan Bahan Baku Obat Tradisional dari Ekstrak Bawang Putih, Ekstrak Kulit Manggis dan Ekstrak Tapak Dara. **Laporan Penelitian Tahap Akhir Program Fasilitasi Pengembangan Bahan Baku Obat Dan Bahan Baku Obat Tradisional Direktorat Bina Kefarmasian Dan Alat Kesehatan Kementerian Kesehatan RI**. Fakultas Farmasi. Universitas Airlangga: Surabaya.
- Triplitt C.L., Reasner C.A. and Isley W.C., 2008. Chapter 77: Diabetes Mellitus. In: (Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Wells BG and Posey LM Eds). **Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach**. 7th ed. New York: Mc Graw-Hill Companies, Inc., p. 1205-1223.
- Wahyuni R., Arsunan Arsin A., Zulkifli Abdullah A., 2013. **Factor Releted to Anciety levels in Patients with Diabetes Melitus Type II Bhayangkara Andi Mappa Oudang Hospital**. Universitas Hasanuddin, Makasar.
- Yelaware, P.N., Gunashekar, D.R., Faiyaz, A., Asna, U., 2014. Pharmacological Effects And Active Phytoconstituents Of *Swietenia Mahagoni*: A Review. **International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences Medicine**. Vol. 12, No. 2.
- Zhang, Z., Jiang, J., Yu, P., Zeng, X., Larrick, J.W, and Wang, J., 2009. Hypoglycemic and Beta Cell Protective Effects of Andrographolide Analogue for Diabetes Treatment. **Journal of Translational Medicine**, Vol.7, p.62.


LAMPIRAN

LAMPIRAN 1

SURAT KETERANGAN IDENTIFIKASI MAHONI

(*Swietenia mahagoni* Jacq)

 **LEMBAGA ILMU PENGETAHUAN INDONESIA**
(INDONESIAN INSTITUTE OF SCIENCES)
UPT BALAI KONSERVASI TUMBUHAN
KEBUN RAYA PURWODADI
Jl. Raya Surabaya - Malang Km. 65 Purwodadi - Pasuruan 67163
Telp. (+62 343) 615033, (+62 341) 426046 Faks. (+62 343) 615033, (+62 341) 426046
website : <http://www.krpurowdadi.lipi.go.id>



SURAT KETERANGAN IDENTIFIKASI
No. C.7.15/PH.06/HM/VI/2016

Kepala UPT Balai Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Purwodadi dengan ini menerangkan bahwa material tanaman yang dibawa oleh :

Aris Yulita Aprianto, NIM : 051211133038

Mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya, datang di UPT Balai Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Purwodadi pada tanggal 23 Mei 2016, berdasarkan buku *Flora of Java*, karangan C.A. Backer dan R.C. Bakhuizen van den Brink jr., volume II, tahun 1965, halaman 118, nama ilmiahnya adalah :


Genus	<i>Swietenia</i>
Species	<i>Swietenia mahagoni</i> (L.) Jacq

Adapun menurut buku *An Integrated System of Classification of Flowering plants*, karangan Arthur Cronquist tahun 1981, halaman XVI adalah sebagai berikut :

Division	<i>Magnoliophyta</i>
Class	<i>Magnoliopsida</i>
Subclass	<i>Rosidae</i>
Ordo	<i>Sapindales</i>
Family	<i>Melastomataceae</i>

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Purwodadi, 30 Mei 2016
An. Kepala
Kepala Sekeloa, Ekspansi dan Koleksi Tumbuhan


Deden Mudiana, S.Hut, M.Si

LAMPIRAN 2

TABEL KONVERSI PERHITUNGAN DOSIS

Tabel Konversi Perhitungan Dosis

	Menc it 20g	Tiku s 200g	Marm ut 400g	Kelin ci 1,5kg	Kucin g 2kg	Ker a 4kg	Anjin g 12kg	Manus ia 70kg
Mencit 20g	1,0	7,0	12,25	27,8	29,7	64,1	124,2	87,9
Tikus 200g	0,14	1,0	1,74	3,9	4,2	9,2	17,8	56,0
Marmut 400g	0,08	0,57	1,0	2,25	2,4	5,2	10,2	31,5
Kelinci 1,5kg	0,04	0,25	0,44	1,0	1,08	2,4	4,5	14,2
Kucing 2kg	0,03	0,23	0,41	0,92	1,0	2,2	4,1	13,0
Kera 4kg	0,016	0,11	0,19	0,42	0,45	1,0	1,9	6,1
Anjing 12kg	0,008	0,06	0,1	0,22	0,24	0,52	1,0	3,1
Manusia 70kg	0,002 6	0,01 8	0,031	0,07	0,076	0,16	0,32	1,0

(Laurence & Bacharach, 1964)

LAMPIRAN 3.**TABEL KADAR GULA DARAH MENCIT****Tabel Δ Penurunan Kadar Gula Darah Mencit****Kontrol Negatif**

Mencit	Kadar gula darah jam ke-							Δ Penurunan
	Sebelum Induksi	Awal	0	2	4	6	24	
1	111	552	600	591	600	600	558	-6
2	87	579	600	591	600	600	579	0
3	120	600	594	569	600	600	600	0
4	72	501	557	507	548	544	569	-68
5	92	547	600	529	558	600	600	-53
6	88	600	529	569	600	600	585	15
Rata-rata	95	563,17	580,00	559,33	584,33	590,67	581,83	-18,67

Kontrol Positif

Mencit	Kadar gula darah jam ke-							Δ Penurunan
	Sebelum Induksi	Awal	0	2	4	6	24	
1	83	600	387	383	313	240	391	209
2	101	600	498	486	395	229	290	310
3	93	600	600	530	307	267	328	272
4	88	600	600	428	267	241	330	270
5	76	580	567	400	302	207	300	280
6	107	600	600	570	369	299	362	238
Rata-rata	91,3	596,67	542,00	466,17	325,50	247,17	333,50	236,17

Dosis I**(Suspensi ekstrak kering biji mahoni dengan dosis 500mg/kg BB)**

Mencit	Kadar gula darah jam ke-							Δ Penurunan
	Sebelum Induksi	Awal	0	2	4	6	24	
1	88	600	498	349	305	240	135	465
2	72	600	461	304	243	219	197	403
3	93	600	478	468	459	438	368	232
4	118	600	559	391	377	305	244	356
5	122	600	489	480	477	360	228	372
6	81	600	497	490	436	405	396	204
Rata-rata	95,6	600,00	497,00	413,67	382,83	327,83	261,33	338,67

Dosis II**(Suspensi ekstrak kering biji mahoni dengan dosis 1000mg/kg BB)**

Mencit	Kadar gula darah jam ke-							Δ Penurunan
	Sebelum Induksi	Awal	0	2	4	6	24	
1	90	589	498	424	407	344	250	339
2	87	600	478	480	429	355	207	393
3	101	478	449	325	276	205	176	302
4	88	581	564	347	210	160	154	427
5	72	584	478	335	324	204	171	413
6	95	600	580	495	429	244	162	438
Rata-rata	88,8	572,00	507,83	401,00	345,83	252,00	186,67	385,33

Dosis III**(Suspensi ekstrak kering biji mahoni dengan dosis 2000mg/kg BB)**

Mencit	Kadar gula darah jam ke-							Δ Penurunan
	Sebelum Induksi	Awal	0	2	4	6	24	
1	93	429	382	279	199	95	93	336
2	126	543	554	488	365	212	117	426
3	101	563	520	447	283	279	101	462
4	95	537	458	399	285	118	88	449
5	77	513	554	486	331	134	100	413
6	88	508	483	320	224	183	94	414
Rata-rata	96,6	515,50	491,83	403,17	281,17	170,17	98,83	416,67

LAMPIRAN 4**ANALISIS STATISTIK****Deskriptif****Penurunan**

					95% Confidence Interval for Mean	
	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	Lower Bound	Upper Bound
Kontrol positif	6	263.1667	35.12501	14.33973	226.3052	300.0281
Kontrol negatif	6	-18.6667	33.47636	13.66667	-53.7980	16.4646
Dosis I	6	338.6667	101.01815	41.24049	232.6546	444.6787
Dosis II	6	385.3333	53.71282	21.92817	328.9652	441.7015
Dosis III	6	416.6667	44.08023	17.99568	370.4073	462.9260
Total	30	277.0333	168.44839	30.75433	214.1337	339.9330

Penurunan

	Minimum	Maximum
Kontrol positif	209.00	310.00
Kontrol negatif	-68.00	15.00
Dosis I	204.00	465.00
Dosis II	302.00	438.00
Dosis III	336.00	462.00
Total	-68.00	465.00

Test of Homogeneity of Variances**Penurunan**

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.405	4	25	.024

ONE WAY**ANOVA****Penurunan**

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	735934.800	4	183983.700	52.908	.000
Within Groups	86936.167	25	3477.447		
Total	822870.967	29			

POST HOC TESTS

Multiple Comparisons

Dependent Variable:Penurunan

	(I) kelompok	(J) kelompok			
			Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.
Tukey HSD	Kontrol positif	Kontrol negatif	281.83333*	34.04628	.000
		Dosis I	-75.50000	34.04628	.206
		Dosis II	-122.16667*	34.04628	.011
		Dosis III	-153.50000*	34.04628	.001
	Kontrol negatif	Kontrol positif	-281.83333*	34.04628	.000
		Dosis I	-357.33333*	34.04628	.000
		Dosis II	-404.00000*	34.04628	.000
		Dosis III	-435.33333*	34.04628	.000
	Dosis I	Kontrol positif	75.50000	34.04628	.206
		Kontrol negatif	357.33333*	34.04628	.000
		Dosis II	-46.66667	34.04628	.651
		Dosis III	-78.00000	34.04628	.181
	Dosis II	Kontrol positif	122.16667*	34.04628	.011
		Kontrol negatif	404.00000*	34.04628	.000
		Dosis I	46.66667	34.04628	.651
		Dosis III	-31.33333	34.04628	.886
	Dosis III	Kontrol positif	153.50000*	34.04628	.001
		Kontrol negatif	435.33333*	34.04628	.000
		Dosis I	78.00000	34.04628	.181
		Dosis II	31.33333	34.04628	.886
Bonferroni	Kontrol positif	Kontrol negatif	281.83333*	34.04628	.000
		Dosis I	-75.50000	34.04628	.359
		Dosis II	-122.16667*	34.04628	.014
		Dosis III	-153.50000*	34.04628	.001
	Kontrol negatif	Kontrol positif	-281.83333*	34.04628	.000
		Dosis I	-357.33333*	34.04628	.000
		Dosis II	-404.00000*	34.04628	.000
		Dosis III	-435.33333*	34.04628	.000

Dosis I	Kontrol positif	75.50000	34.04628	.359
	Kontrol negatif	357.33333*	34.04628	.000
	Dosis II	-46.66667	34.04628	1.000
	Dosis III	-78.00000	34.04628	.307
Dosis II	Kontrol positif	122.16667*	34.04628	.014
	Kontrol negatif	404.00000*	34.04628	.000
	Dosis I	46.66667	34.04628	1.000
	Dosis III	-31.33333	34.04628	1.000
Dosis III	Kontrol positif	153.50000*	34.04628	.001
	Kontrol negatif	435.33333*	34.04628	.000
	Dosis I	78.00000	34.04628	.307
	Dosis II	31.33333	34.04628	1.000

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Penurunan

	(I) Kelompok	(J) Kelompok	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
Tukey HSD	Kontrol positif	Kontrol negatif	181.8438	381.8229
		Dosis I	-175.4895	24.4895
		Dosis II	-222.1562	-22.1771
		Dosis III	-253.4895	-53.5105
	Kontrol negatif	Kontrol positif	-381.8229	-181.8438
		Dosis I	-457.3229	-257.3438
		Dosis II	-503.9895	-304.0105
		Dosis III	-535.3229	-335.3438
	Dosis I	Kontrol positif	-24.4895	175.4895
		Kontrol negatif	257.3438	457.3229
		Dosis II	-146.6562	53.3229
		Dosis III	-177.9895	21.9895
	Dosis II	Kontrol positif	22.1771	222.1562
		Kontrol negatif	304.0105	503.9895
		Dosis I	-53.3229	146.6562
		Dosis III	-131.3229	68.6562

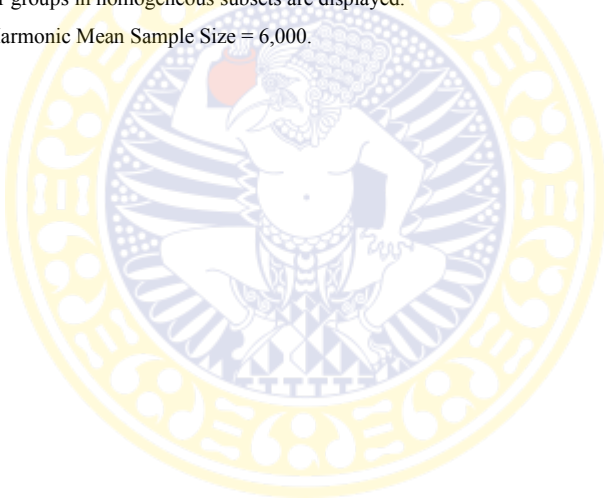
	Dosis III	Kontrol positif	53.5105	253.4895
		Kontrol negatif	335.3438	535.3229
		Dosis I	-21.9895	177.9895
		Dosis II	-68.6562	131.3229
Bonferroni	Kontrol positif	Kontrol negatif	177.0321	386.6346
		Dosis I	-180.3012	29.3012
		Dosis II	-226.9679	-17.3654
		Dosis III	-258.3012	-48.6988
	Kontrol negatif	Kontrol positif	-386.6346	-177.0321
		Dosis I	-462.1346	-252.5321
		Dosis II	-508.8012	-299.1988
		Dosis III	-540.1346	-330.5321
	Dosis I	Kontrol positif	-29.3012	180.3012
		Kontrol negatif	252.5321	462.1346
		Dosis II	-151.4679	58.1346
		Dosis III	-182.8012	26.8012
	Dosis II	Kontrol positif	17.3654	226.9679
		Kontrol negatif	299.1988	508.8012
		Dosis I	-58.1346	151.4679
		Dosis III	-136.1346	73.4679
	Dosis III	Kontrol positif	48.6988	258.3012
		Kontrol negatif	330.5321	540.1346
		Dosis I	-26.8012	182.8012
		Dosis II	-73.4679	136.1346

Homogeneous Subsets**Penurunan**

Kelompok		Subset for alpha = 0.05			
		N	1	2	3
Tukey HSD ^a	Kontrol negatif	6	-18.6667		
	Kontrol positif	6		263.1667	
	Dosis I	6		338.6667	338.6667
	Dosis II	6			385.3333
	Dosis III	6			416.6667
	Sig.		1.000	.206	.181

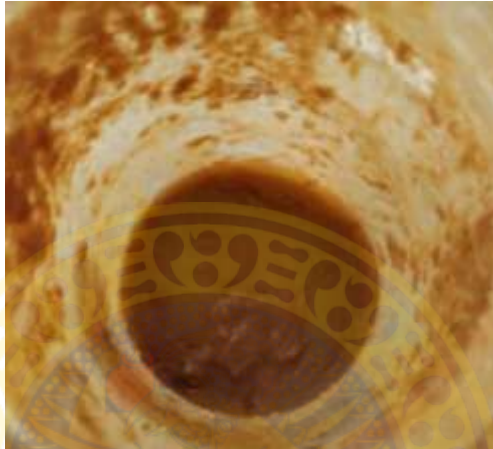
Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6,000.



LAMPIRAN 5

DOKUMENTASI PENELITIAN



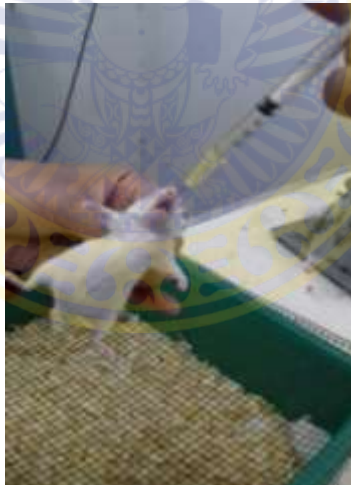
Gambar ekstrak kental biji mahoni Bogor



Gambar ekstrak kering biji mahoni Bogor



Gambar Alokasan yang digunakan dalam penelitian



**Gambar Cara Pemberian Sediaan Pada Hewan Coba (Mencit)
Secara Peroral**



Gambar Proses Induksi Pada Hewan Coba (Mencit) Secara Intraperitoneal



Gambar Penimbangan Mencit



Gambar Alat Glukometer dan Strip Glukosa EasyTouch

